

179
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

381

Année 1903

THÈSE

N^o

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 18 Juin 1903, à 1 heure

Par OCTAVE AUJEAN

Contribution à l'Étude
DU TRAITEMENT MERCURIEL INTENSIF
dans les Accidents graves de la Syphilis

Président : M. BROUARDEL, professeur.

Juges : MM. HUTINEL, GILBERT, professeurs.
MÉRY, agrégé.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Henri JOUYE

15 — Rue Racine — 15

1903

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1903

THÈSE

N^o

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 18 Juin 1903, à 1 heure

Par OCTAVE AUJEAN

Contribution à l'Étude
DU TRAITEMENT MERCURIEL INTENSIF
dans les Accidents graves de la Syphilis

Président : M. BROUARDEL, professeur.

Juges : MM. HUTINEL, GILBERT, professeurs.
MÉRY, agrégé.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Henri JOUVE

15 — Rue Racine — 15

1903

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. DEBOVE.

Professeurs

Anatomie.....
Physiologie.....
Physique médicale.....
Chimie organique et chimie minérale.....
Histoire naturelle médicale.....
Pathologie et thérapeutique générales.....
Pathologie médicale.....

Pathologie chirurgicale.....
Anatomie pathologique.....
Histologie.....
Opérations et appareils.....
Pharmacologie et matière médicale.....
Thérapeutique.....
Hygiène.....
Médecine légale.....
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....
Pathologie expérimentale et comparée.....

Clinique médicale.....

Clinique des maladies des enfants.....
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....
Clinique des maladies du système nerveux.....

Clinique chirurgicale.....

Clinique ophthalmologique.....
Clinique des maladies des voies urinaires.....

Clinique d'accouchement.....

Clinique gynécologique.....
Clinique chirurgicale infantile.....

MM.
P. POIRIER.
Ch. RICHET.
GABRIEL.
GAUTIER.
BLANCHARD.
BOUCHARD.
HUTINEL.
BRISSAUD.
LANNELONGUE.
CORNIL.
MATHIAS DUVAL.
BERGER.
POUCHET.
GILBERT.
PROUST.
BROUARDEL.
DEJERINE.
CHANTEMESSE.
LANDOUZY.
HAYEM.
DIEULAFOY.
DEBOVE.
GRANCHER.

JOFFROY.
GAUCHER.
RAYMOND.
TERRIER.
DUPLAY.
LE DENTU.
TILIAUX.
DE LAPERSONNE.
GUYON.
PINARD.
BUDIN.
POZZI.
KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.
ACHARD.
AUVRAY.
BESANÇON.
BONNAIRE.
BROCA (Auguste).
BROCA (André).
CHASSEVANT.
CUNEO.
DEMLIN.
DESGREZ.

MM.
DUPRÉ.
FAURE.
GILLES DE LA TOURETTE.
GOSSET.
GOUGET.
GUIART.
HARTMANN.
JEANSELME.
LANGLOIS.
LAUNOIS.

MM.
LEGREY.
LEGUEU.
LEPAGE.
MARION.
MAUCLAIRE.
MERY.
POTOCKI.
REMY.
RENON.
RICHAUD.

MM.
RIEFFEL, Chef des travaux anatomiques.
TEISSIER.
THIERY.
THIROLOIX.
THOINOT.
VAQUEZ.
WALLICH.
WALTER.
WIDAL.
WURTZ.

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON CHER PÈRE ET A MA CHÈRE MÈRE

*En témoignage de ma profonde affection
et de mon infinie reconnaissance.*

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A TOUS MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX
ET A LA FACULTÉ DE PARIS

A MON CHER MAÎTRE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PINARD

Professeur de Clinique obstétricale de la Faculté de Paris
Accoucheur de la Clinique Baudelocque
Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEREDDE

Ancien interne des Hôpitaux de Paris
Ancien Assistant et Chef de Laboratoire à l'hôpital Saint-Louis
Secrétaire de la Société de Dermatologie

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE :

M. LE PROFESSEUR PAUL BROUARDEL

Professeur de Médecine légale à la Faculté de Médecine de Paris
Doyen honoraire
Membre de l'Académie de Médecine
Membre de l'Institut
Grand Officier de la Légion d'honneur

AVANT-PROPOS

Au début de ce travail, qui marque la fin de nos études, nous avons à cœur de venir apporter à tous les maîtres qui ont contribué à notre instruction médicale, le témoignage de notre plus profonde gratitude.

Nos premiers remerciements doivent aller à M. le docteur Leredde qui s'est prêté, avec la meilleure bienveillance, à nous guider dans le choix d'une thèse : qu'il veuille bien agréer l'hommage de ce modeste travail dont il est l'inspirateur, et où il se retrouvera à chaque page

Nous avons dû recourir aussi à l'obligeance de son interne et assistant M. Pautrier, nous ne saurions assez le remercier de son exquise amabilité à notre égard.

Nous conservons le meilleur souvenir de nos premiers maîtres de la Faculté de Toulouse MM. les professeurs Caubet et Chalot, M. le docteur Sorel, chef de clinique, qui ont dirigé nos premiers pas dans l'étude si complexe des sciences médicales.

Nous prions M. le professeur Brissaud, membre de l'Académie de médecine, dans le service duquel nous avons fait un trop court séjour, mais où nous sommes retournés bien souvent avec un vif plaisir, séduit par l'enseignement clinique si brillant du maître, de vouloir bien accepter ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

Nous avons passé aussi une année qui nous a paru trop brève dans le service de M. le docteur Faisans, médecin de l'Hôtel-Dieu : nous gardons un souvenir ineffaçable de ses causeries du matin au lit du malade, si pleines de charme, en même temps que si intéressantes et si instructives, où s'affirmait le clinicien profond, se révélait le maître aimable autant qu'excellent, auquel nous devons le meilleur de nos connaissances médicales. Qu'il nous soit permis de lui adresser nos meilleurs et plus sincères remerciements.

Nous sommes fiers d'avoir été à la clinique Baudelocque l'élève du professeur Pinard, qui nous a initié à l'art si délicat des accouchements. C'est près d'un tel maître que le médecin se pénètre de toute la grandeur de son rôle social : il a su nous communiquer sa chaleur de conviction pour les hautes idées humanitaires dont il s'est fait depuis de longues années l'illustre champion. Nous ne saurions assez lui exprimer toute l'admiration qu'il nous a inspirée, et nous le prions de vouloir bien agréer l'hommage de notre très respectueux dévouement.

Nous avons appris, la médecine de l'enfance auprès de notre éminent compatriote le professeur Grancher.

Son haut et magistral enseignement reste profondément gravé en notre esprit. Nous devons aussi assurer de toute notre gratitude les docteurs Hallé et Guillemot, ses chefs de clinique, dont nous ne saurions oublier l'inlassable bienveillance.

M. le docteur Vibert, dont nous avons suivi avec beaucoup d'intérêt les leçons à la Morgue de Paris, et M. le docteur Thibierge, médecin de l'hôpital Broca ont droit aussi à plusieurs titres à notre meilleure reconnaissance.

Que M. le professeur Brouardel, doyen honoraire, membre de l'institut, membre de l'Académie de Médecine veuille bien agréer l'assurance de notre profonde gratitude pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.



INTRODUCTION

Une fois de plus, le débat sur la question du traitement mercuriel de la syphilis vient d'être agité à propos des injections et ceux qui ont suivi les longues et importantes discussions récentes de la société de thérapeutique n'ont point eu de peine à se convaincre qu'il était loin d'être clos.

En fait, s'il est en médecine une question qui présente un intérêt capital, n'est-ce pas celle de la thérapeutique de la syphilis? « C'est le traitement, dit le professeur Fournier, qui fait de la vérole une maladie tolérable, tandis que sans le traitement elle serait le plus épouvantable des fléaux. » Le mercure, le salicylate de soude, la quinine, disait encore à peu près dans le même sens, un de nos distingués maîtres des hôpitaux, sont, on pourrait dire, les raisons d'être du médecin.

Est-il en vérité, une affection où plus que dans la syphilis le médecin puisse affirmer sa toute puissance, parfois quasi miraculeuse ?

Et cependant ce traitement mercuriel, vieux de quatre siècles et plus, a-t-il aujourd'hui atteint toute sa perfection ? Donne-t-il bien tous les résultats que l'on est en droit d'en attendre et ne peut-on, en le faisant plus énergique, lui demander davantage encore ? Là où il échoue, ne serait-ce pas parce qu'il est encore mal réglé ? Dans la guérison des accidents graves en particulier n'y aurait-il point nombre d'améliorations à réaliser ?

Toutes questions dont il n'est pas besoin de faire ressortir la haute importance. « En fait, si en ce qui concerne le traitement des accidents communs de la syphilis cutanée ou muqueuse, nous sommes suffisamment armés aujourd'hui par les moyens anciens, dont il reste seulement encore à régler quelques points de technique, il est urgent, indispensable de soigner de mieux en mieux les lésions viscérales qui, jusqu'ici échappaient plus ou moins complètement aux modes ordinaires du traitement hydroagyrique, de guérir des lésions susceptibles parfois d'amener la mort et souvent l'infirmité, lorsque le traitement est fait sans une méthode et une rigueur suffisantes » (Leredde).

C'est sur ce point qu'ont porté surtout les récentes discussions de la Société de thérapeutique et M. le docteur Leredde a eu le grand mérite, dans un programme de travaux qui feront époque, de montrer dans quel sens on devait chercher ces progrès à réaliser

en matière de traitement mercuriel, d'indiquer sur quelles bases précises il convient d'établir aujourd'hui « le traitement mercuriel intensif », applicable aux syphilides rebelles, aux syphilides graves ou de gravité inconnue.

Nous inspirant de ses théories, c'est ce traitement que nous voulons essayer de définir dans cette thèse, en examinant tour à tour chacun des divers points qu'il comporte.

Je dois faire remarquer toutefois que c'est là une question neuve encore à l'étude et demandant à être précisée dans tous ses détails ; je ne saurais donc avoir la prétention de formuler des conclusions immuables, de poser des résultats atteints, fournir des points définitivement acquis. Je n'ai d'autre pensée, dans ce court travail, que celle d'en tracer les grandes lignes, et indiquer en quelque sorte dans quel esprit général il convient de les envisager et d'aborder son étude. Il y a là, en effet, comme on pourra s'en convaincre, des notions nouvelles du plus haut intérêt, une question de thérapeutique fondamentale, dont les conséquences à tirer sont d'une importance pratique de premier ordre, et qui, à ce titre méritent bien de fixer l'attention.

Après avoir exposé comment, jusque-là, a été compris le traitement mercuriel intensif, je m'efforcerai de déterminer sur quelles règles on doit l'établir aujourd'hui et à ce propos, je devrai mettre en relief la question si importante des doses de mercure, telle qu'elle se dégage des travaux de Leredde, et qui est

intimement liée, il est aisé de le voir, à l'étude que j'entreprends.

Je passerai en revue dans une deuxième partie, en les comparant, les divers procédés qui s'offrent au médecin pour régler le traitement intensif : dans ce chapitre entre la question des frictions mercurielles et celle capitale des injections solubles et insolubles, après l'étude desquelles doit se placer l'exposé des dangers que peut présenter le mercure, donné aux doses maxima.

Enfin, dans un dernier paragraphe, nous tenterons de déterminer dans quels cas peut se présenter l'indication du traitement mercuriel à doses intensives : syphilis viscérale, syphilis nerveuse.

**Il y a lieu d'élever les doses de mercure prescrites
contre les accidents graves de la syphilis**

L'historique n'offre que peu d'intérêt, et nous ne nous y étendrons pas ; aussi loin en effet que l'on se reporte dans l'histoire de la syphilis, frictions et fumigations constituent jusqu'à l'avènement des injections hypodermiques le traitement le plus énergique et le plus rapide.

Rappellerai-je l'antique cure de nos pères « par les onguents », « le passage à la casserole ? »

Rabelais, dans son langage imagé, nous exprime assez jusques où elle était poussée » : Que diray-je, s'écrie-t-il, des pauvres vérollez et goutteux ? Quantes fois nous les avons veus à l'heure qu'ils estoient bien oingt et engressez à point, et le visage leur reluisoit comme la claveure d'un charnier, et les dents leur tres-sailloient, comme font les marchettes d'un clavier

d'orgues ou d'espinettes quand on joue dessus, et que le gosier leur escumoit comme à un verrat que les vaultres ont acculé entre leurs toiles. »

On ne pouvait imaginer, à vrai dire, de plus excellent moyen pour déterminer cette « bonne et salutaire salivation » exutoire sans égal « des humeurs puantes et corrompues. »

Malgré ces excès qui expliquent de reste le renom sinistre fait au mercure, la méthode des frictions a survécu : modifiée, transformée, débarrassée de toutes les inepties du temps jadis, elle est restée jusqu'à notre époque « le traitement d'assaut » (Charcot), « l'attaque de vive force » des syphilis graves ou rebelles. Combien les emploient encore aujourd'hui dans ces cas à l'exclusion de tout autre procédé ?

Mais ce que l'on doit entendre sous les termes de traitement mercuriel intensif n'a jamais encore été à vrai dire bien défini : on les applique à des traitements tout à fait variables dans leur forme et leur intensité ; et c'est en vain que l'on chercherait dans la pratique actuelle une règle de conduite ferme, précise. Pour s'en convaincre, on n'a qu'à se reporter aux procédés thérapeutiques employés dans les affections du système nerveux, là où se pose la grande indication du traitement maximum.

Nombre de neurologistes, ainsi que nous le disions plus haut, ont recours aux frictions. Mais les doses n'en sont nullement définies et sont des plus variables : on voit les uns prescrire 6 grammes, les autres 10 grammes, certains vont même jusqu'à 20 grammes

d'onguent napolitain. Laquelle dose est la bonne ? Personne ne serait d'accord pour la fixer.

Depuis que les injections sont entrées dans la pratique courante, elles ont été peu à peu substituées aux frictions et c'est sous la forme de piqûres surtout que l'on fait le traitement intensif. Mais là non plus aucune méthode, aucune base fixe, chacun règle son traitement sur des considérations individuelles, la dose reste timide, indécise et si l'on étudie de près les faits, il apparaît sans peine la nécessité d'élever d'une manière considérable les doses de mercure prescrites contre les accidents graves. On voit bien assez souvent employer les injections de calomel, mais sans que l'on ait fréquemment spécifié la dose hebdomadaire prescrite : encore à dose réellement active, c'est à dire 0 gr. 10 centigrammes par semaine, on peut dire qu'elles sont rares.

Même chose en ce qui concerne les injections solubles, lesquelles sont données à des doses plutôt faibles : beaucoup en effet emploient le terme de traitement intensif, en faisant allusion à des piqûres de sels mercuriels de un centigramme chaque jour, quels que soient ces sels et leur teneur en mercure (qui varie du simple au double) ! Ces doses : 0 gr. 01 centigramme (0 gr. 008 milligrammes en Hg) de cyanure, ou 0 gr. 01 centigramme (0 gr. 0045 décimilligrammes en Hg) ou même 0 gr. 004 milligrammes de biiodure, suivant la célèbre formule de Panas (elle représente 0 gr. 0017 décimilligrammes en Hg) suffisent à la vérité la plupart du temps à guérir la majorité des lésions cutanées que nous observons journellement, mais

ne sauraient être suffisantes dans le traitement des lésions graves, rebelles. Si l'on ajoute que les neurologistes dans l'attaque des syphilis cérébrales se guident sur les bases adoptées par les dermatologistes pour le traitement des accidents bénins de la peau, on n'aura point de peine à concevoir que le traitement par les injections n'ait pas donné, de l'aveu général, des résultats bien supérieurs à ceux des modes anciens de traitement, ingestion et friction. Et que dire de ceux qui sont satisfaits et croient avoir fait réellement un traitement mercuriel sérieux, quand, en présence d'une lésion de quelque organe important, ils ont prescrit quelques cuillerées de sirop de Gibert, bien heureux encore si l'on y voit joindre quelques frictions avec « gros comme un pois » d'onguent Napolitain ! Et c'est là une pratique bien plus fréquente qu'on ne se l'imagine. « Il faut cependant penser, dit avec juste raison Leredde, que, lorsqu'il s'agit de lésions viscérales, nous devons chercher à agir autrement que lorsque nous avons à traiter des lésions cutanées, celles-ci n'ayant aucune gravité immédiate alors que, celles-là étant souvent des plus graves, nous devons toujours agir de telle manière que, *dans le moindre temps possible, nous amenions leur résolution complète.*

S'agit-il d'accidents cérébraux ou spinaux ? Une question d'heure a son importance, puisqu'à un moment donné l'oblitération d'un vaisseau peut être irrémédiable et déterminer un ramollissement. Et la question de doses a aussi son importance, car il existe dans le cerveau et la moelle des lésions qui, comme certaines

manifestations cutanées sont rebelles à des doses insuffisantes. Si en effet, ajoute-t-il, la guérison des accidents syphilitiques dépend bien du mercure, elle dépend aussi de l'action d'une quantité déterminée de mercure. Or tous les accidents syphilitiques ne sont pas curables par les mêmes doses : un accident qui résiste à une quantité donnée de mercure, cède avec une légère augmentation de la dose. Et il ne faut point compter sur l'action cumulative du mercure, ni sur son effet au bout d'un certain temps d'absorption, il ne faut tenir compte que de la quantité de mercure introduite en 24 heures dans l'organisme. Une distinction fondamentale est à faire, cela est indispensable, entre le traitement mercuriel intensif et le traitement mercuriel prolongé.

« Il faut, dit Rollet, administrer le mercure à doses actives et ne pas prendre uniquement pour mesure de la médication la durée de celle-ci. Illusoires les espérances fondées sur un traitement timidement institué et que l'on compte rendre efficace en le prolongeant. Les résultats ainsi obtenus sont incomplets et de même qu'on s'acharnerait en vain, quelque temps qu'on y mit, à traiter avec des doses trop faibles de sulfate de quinine une fièvre intermittente, qu'une dose assez forte couperait sûrement, de même aussi, on n'aurait nulle action sur la syphilis avec des doses insuffisantes de mercure, les continuât-on indéfiniment. »

De fait, combien de fois ne voit-on pas l'administration immédiate de doses élevées triompher rapidement là même où l'action prolongée de doses moyennes

s'était montrée insuffisante ou nulle, une piqûre de calomel à 0 gr. 10 par exemple, modifiant en quelques jours des lésions cutanées qui avaient résisté à l'administration de pilules ou à des frictions longtemps continuées. C'est là une observation courante et cette impuissance de traitement prolongé sur les accidents cutanés visibles doit toujours être bien présente à l'esprit de tout médecin auquel incombe le soin des syphilis viscérales ou nerveuses. Ce qui importe, nous le répétons à dessein, c'est la dose de mercure introduite quotidiennement dans l'organisme.

Et alors on peut se poser la très grave question suivante :

Telles lésions du système nerveux réputées incurables par le traitement mercuriel ne guériraient-elles point avec des doses plus élevées que celles que l'on emploie en général ? Avant de proclamer « la faillite du mercure » dans tel ou tel accident grave, ne devons-nous pas tenter d'augmenter l'activité du traitement qui est fait d'une manière banale ?

C'est le point qui va nous occuper dans la suite.

**Nécessité de traiter les accidents
graves de la syphilis uniquement par des injections
mercurielles.**

La nécessité d'élever les doses de mercure étant ainsi établie, voyons à quel procédé nous devons avoir recours quand se posera l'indication de ce traitement intensif, ce qui revient en réalité à la question suivante : Quel est des trois modes connus d'introduction du mercure dans l'organisme, l'ingestion, la friction, l'injection, celui qui se montre le plus efficace, le plus énergique, le plus actif ?

Je crois qu'il serait superflu de discuter bien longuement sur ce point : il est en effet aujourd'hui acquis que le maximum d'effet thérapeutique appartient sans contredit aux injections. « La méthode hypodermique, dit le professeur Fournier dans son *Traité de la syphilis*, réalise un mode puissant de mercurialisation et fournit à ce titre un recours énergique contre la plupart des manifestations de la syphilis, susceptible

même de déterminer des effets curatifs que l'on obtiendrait que plus difficilement et plus lentement avec d'autres méthodes; enfin dans certains cas, elle atteint une intensité curative qui l'élève au rang d'un traitement de choix, d'un traitement d'élection. »

Ingestion.

Leur supériorité thérapeutique sur la méthode par ingestion est indiscutable, à la condition toutefois, bien entendu, que l'on les emploie à doses suffisantes : car il est clair que si l'on injecte quotidiennement, comme cela au reste se fait couramment, 1 centimètre cube d'huile biiodurée suivant la formule de Panas, qui correspond à 0,0017 de mercure, rien d'étonnant de voir les pilules de Ricord ou de Dupuytren présenter la même efficacité ?

Mais il n'en sera point de même, et c'est à ces doses que nous l'entendons, s'il s'agit d'injections de calomel à 0 gr. 10 par semaine ou à 0,08 de benzoate par jour. Il est prouvé tous les jours que maints accidents (syphilides linguales, palmaires et plantaires) qui ont résisté aux pilules ou à la liqueur de Van Swieten disparaissent à la première injection de calomel à 0 gr. 10. Personne, en effet, ne saurait admettre un seul instant que tel malade auquel on a administré quotidiennement 0 gr. 10 de protoiodure (soit par semaine 0,70 centigrammes, c'est-à-dire en Hg 42 centigrammes 8 tandis

que 0,10 de calomel égale seulement 7 cent. 38) absorbe la totalité du sel ingéré. Il serait du reste, s'il en était ainsi, intoxiqué à bref délai. D'autre part nous ne pouvons affirmer que chez tous les sujets l'assimilation se fasse à ingestion égale exactement de la même manière par voie gastrique ou intestinale.

Nombre de faits le démontrent surabondamment : Barthélémy rapporte le cas d'un malade qui supporta des doses quotidiennes de 0,15 centigrammes pour la première semaine, de 0,30 centigrammes pour la seconde, de 0,45 centigrammes pour la troisième et cela sans accidents. Qui ne connaît aussi le cas de la jeune femme citée par Fournier, laquelle en état d'ivresse, prit dans une seule journée 34 pilules de Ricord et en fut quitte pour une simple fluxion gingivale.

Combien de pilules bien plus traversent l'intestin et sont rendues intactes !

La démonstration me paraît suffisante, et nous sommes autorisés je pense, à conclure que la méthode par ingestion est une méthode essentiellement aveugle et incertaine, où l'on ne sait ce que l'on fait, en conséquence absolument insuffisante en présence de cas graves.

Frictions.

Les frictions sont-elles en ce sens plus recommandables ?

Alorsqu'il est admis aujourd'hui pour tout le monde, après les travaux de Leredde, qu'une seule chose importe dans la thérapeutique des lésions syphilitiques à savoir la quantité de mercure introduite dans l'organisme, pouvons-nous savoir davantage, en pratiquant des frictions, quelle est la quantité de mercure que nous pouvons ainsi faire absorber? Nullement, car c'est là une méthode non moins incertaine que la précédente.

Combien faut-il prescrire? Est-ce 6 grammes, 10 grammes, 20 grammes d'onguent napolitain? Toutes ces doses si différentes, en effet, ont été recommandées par les auteurs.

Quand, de plus, nous frottons la plaie avec 6 grammes, je suppose, d'onguent napolitain, qui pourrait dire quelle quantité de mercure nous introduisons ainsi dans l'organisme? Nous ne pouvons supposer, à coup sûr, que le patient absorbe les 3 grammes de mercure qui y sont contenus. Alors, est-ce 1, 2, 5 centigrammes, c'est-à-dire une dose trop faible ou trop élevée?

Ainsi impossibilité d'introduire une dose connue. Dans de telles conditions, il serait bien difficile de déterminer la dose réellement toxique, celle qui tue.

Les frictions constituent de plus une méthode des plus inégales. « Un griet important contre les frictions, dit Fournier, est l'inégalité de leur action, de leur rendement utile. Il est des cas où elles font merveille, il en est d'autres où elles restent peu actives, voire à peu près inertes. » On ne peut supposer en effet que la peau absorbe chez tous les malades, de la même

façon, et chez un malade déterminé, de la même façon, d'une fois à l'autre. On peut voir qu'il est nombre de coefficients qui interviennent pour modifier cette absorption. Outre le coefficient individuel, n'y a-t-il pas un coefficient variable suivant les régions du corps : la peau des flancs, du creux du coude, du creux poplité peuvent absorber plus ou moins ! Il faut bien tenir compte aussi du développement plus ou moins grand du système pileux.

Telle ou telle friction enfin, ainsi que le fait observer encore le professeur Fournier — qu'on est tenu de citer presque à chaque page quand on écrit sur la vérole — aura un rendement utile différent « selon qu'elle sera bien ou mal faite, c'est-à-dire suivant qu'elle sera faite sur une surface restreinte ou étendue, pour un temps court ou long, par une main qui se borne à caresser la peau ou par une main vigoureuse qui la fourbit d'importance. D'où ensemble de circonstances matérielles susceptibles d'inégaliser l'action thérapeutique, et même en certains cas de l'abaisser à son minimum. Et, ajoute-t-il, je « tiens pour certain que sur vingt frictions, il en est quinze de mal faites et destinées conséquemment à ne produire que peu ou pas d'effet ». Une récente discussion de la Société Viennoise de Dermatologie vient à l'appui de ce dire, démontrant qu'on peut faire des frictions sans introduction de mercure dans l'organisme.

Ehrmann y rapporte le cas d'un syphilitique chez lequel après 30 frictions persistaient des symptômes cérébraux graves ; il en prescrivit une nouvelle série ;

au bout de la vingtième, ayant eu l'idée d'examiner les urines, il ne trouva pas trace de mercure. Ehrmann en conclut que chez certains individus la peau n'est point pénétrée par le mercure.

Dans la même séance, Wracek cita l'observation d'un malade atteint de syphilides maculo-papuleuses qui pratiqua, avec des intervalles, quatre cents frictions mercurielles, sans présenter le moindre symptôme d'intoxication. L'examen des urines ne permit pas de déceler trace de mercure.

Ces faits, quoique bien certainement rares, n'en sont pas moins probants et nous donnent au moins le droit de conclure que la méthode des frictions est une méthode éminemment infidèle, empirique, et qu'il serait bien téméraire de compter sur elles, quand on a à traiter des lésions graves, pouvant entraîner la mort. Avec elles, pas plus qu'avec les pilules, nous ne savons jamais quelle sera la quantité de mercure absorbée par le malade : elle peut être considérable, elle peut être faible, voire même nulle, ainsi que le démontrent les cas ci-dessus.

Par suite, elles doivent être rejetées toutes les fois qu'on veut savoir quelle quantité de mercure on fera pénétrer dans l'organisme, toutes les fois surtout qu'on voudra élever la quantité journalière au maximum à la limite des premiers effets toxiques. « C'est vraiment trop aléatoire, s'écrit M. Barthélemy, que de laisser la vie des malades dépendre du soin qu'un infirmier mettra à faire bien ou mal le traitement (car les frictions ne valent que par la façon dont elles sont prati-

quées) ou de la faculté d'absorption dont peut être doué tel ou tel tégument. C'était bon quand on ne savait où qu'on ne pouvait faire autrement, mais maintenant qu'avec les injections on ne procède plus à l'aveuglette, il me semble que l'on doit préférer le mode de traitement par lequel on peut le mieux apprécier la quantité de médicament actif déposé dans les tissus. » Si, en outre, nous examinons de plus près l'action des injections, nous voyons que par elles l'absorption de mercure est non seulement sûre, elle est aussi plus rapide, plus énergique et plus constante que par nulle autre méthode. Le mercure, en effet, absorbé par les injections, est jeté immédiatement dans le torrent circulatoire et l'organisme en est très rapidement imprégné, ainsi que le prouvent les analyses d'urines, où le mercure est trouvé dès les premières heures, 2 à 4 heures après l'injection, tandis qu'il n'y apparaît que du 3^e au 5^e jour avec la méthode gastrique, et 24 heures après les frictions. C'est grâce à cette vitesse d'absorption que l'on obtient par la voie hypodermique une plus grande rapidité d'action. Ajoutons que l'élimination de ce mercure se poursuit pendant tout le temps que dure la cure, elle peut même se prolonger longtemps, car il est parfois possible de le rencontrer un mois, quelquefois deux mois après la dernière injection.

Autant de raisons qui établissent bien la supériorité des injections et qui nous permettent d'écrire ces conclusions : les injections qui constituent aujourd'hui le seul procédé permettant de connaître la dose de

mercure introduite dans l'organisme peuvent seules convenir dans le traitement des syphilis graves ou de gravité inconnue et tous accidents dans lesquels il est indiqué de mercurialiser rapidement l'organisme, d'élever la quantité journalière au maximum à la limite des premiers effets toxiques. Seules, en un mot, et c'est là que nous voulions en arriver, elles permettent de réaliser le traitement mercuriel intensif.

La Question des doses de mercure.

La supériorité des injections étant ainsi établie, quels sont parmi les innombrables sels mercuriels connus, ceux auxquels nous devons réserver notre préférence?

Aurons-nous recours au bichlorure, au cyanure, au benzoate, au biiodure, ou au calomel et à l'huile grise? Tous et bien d'autres encore ont été tour à tour proposés et employés et chacun a son parrain et ses détracteurs. On peut se rendre compte que chaque syphiliographe a son sel, l'employant de préférence à tous les autres et le considérant comme à tous points de vue supérieur, mais, il faut bien le dire, sans bien chercher à expliquer cette valeur, bien plus, sans discuter même de très près la dose nécessaire au point de vue thérapeutique.

« Il faudrait pourtant s'entendre, s'écrie Fournier, et toutes les injections ne peuvent être à la fois « la meilleure ».

Les dernières discussions à la Société de thérapeutique n'ont apporté aucun élément nouveau à cette question si importante et l'on en est toujours à chercher le sel idéal capable de guérir des accidents rebelles à d'autres sels. Une pareille discussion risque fort d'être à jamais stérile si l'on n'y met pas un ordre absolu : le seul point de vue qui doive entrer en ligne de compte dans l'examen des différents sels, c'est celui de l'efficacité. On peut voir, en effet, que les formules et procédés d'injection dont nous disposons à l'heure actuelle, nous permettent dans les cas graves de syphilis de ne plus nous préoccuper des considérations accessoires.

Leredde a écrit récemment la formule suivante : « L'efficacité thérapeutique d'un composé mercuriel dépend uniquement de la quantité de mercure mise en liberté après son introduction dans l'organisme. » C'est là une notion nouvelle qui présente une importance pratique de premier ordre. On peut se convaincre en effet que jusqu'à présent les auteurs se sont fort peu préoccupés de l'équivalence en mercure des différentes préparations administrées en injections. Il est pourtant incontestable que la richesse en mercure du composé employé est le point essentiel, fondamental à considérer et que plus un sel est riche en mercure, plus son action thérapeutique est énergique, toutes choses égales d'ailleurs. « Comme la fièvre veut de la quinine, la syphilis, elle, veut du mercure » ; tous les sels mercuriels ne contiennent en somme qu'un agent efficace unique, le même pour tous : le mercure ; de plus, quelle qu'ait

été la préparation employée, l'on admet avec tous les auteurs qu'elle sera toujours transformée en un seul et même agent dans l'organisme « Dans tous les cas, dit le professeur Ponchet, on aboutit toujours à la production de mercure métallique, et la question doit se borner à mettre le mieux et le plus facilement ce mercure métallique en liberté dans l'organisme, tout en réduisant à leur stricte minimum les effets nocifs sur les éléments anatomiques. »

Devant toutes ces considérations, il paraît bien logique d'admettre qu'une seule chose importe : la quantité de mercure introduite dans l'organisme. « Sans doute, l'acide ou le radical associé au mercure, l'arrangement moléculaire du composé, la rapidité d'absorption, l'action du sel lui-même sur les éléments anatomiques, sa facilité de réduction, le mécanisme de son action etc. etc. sont autant de facteurs à considérer. Mais ces facteurs intéressent « l'administration » du médicament, facilitent ou entravent sa tolérance, mais ne concernent pas directement « l'action curative » Ils dirigent nos préférences vers tel ou tel sel, mais n'ont aucune part dans l'action curative : le mercure reste le principe immédiatement et uniquement actif (Levy Bing). » En fait, on peut voir que la pratique courante des syphiliographes est en faveur de cette théorie. Les sels faibles c'est-à-dire pauvres en mercure, tels que le benzoate, le biiodure, l'hémophényl qui contiennent respectivement 45, 44 et 40 pour 100 de Hg s'emploient à doses doubles des sels forts, c'est-à-dire riches en mercure, tels que le cyanure ou le sublimé, qui contiennent

79 et 73 pour 100 de Hg. Là où il faut injecter par exemple 2 centigr. de cyanure, on devra pour obtenir une action égale injecter 4 centigr. de biiodure. Et la même chose a lieu que l'on fasse des injections quotidiennes de sels solubles ou des injections hebdomadaires de sels insolubles, calomel ou huile grise : quel que soit le sel employé, la teneur en mercure de l'organisme est la même à la fin de la semaine, si sous une forme ou sous une autre on a injecté une quantité de métal égale.

En résumé donc, il est indispensable d'avoir constamment présente à l'esprit la teneur en mercure de tel ou tel sel dont on se servira. C'est le mercure et le mercure seul et suivant sa quantité qui agit contre le virus syphilitique, il n'y a point de valeur spécifique d'un sel de mercure en dehors du mercure qu'il contient, et nous pouvons dire que la plus haute dose de mercure bien tolérée par l'organisme doit être la meilleure.

Cette théorie relative à l'importance de la dose de mercure introduite dans l'organisme est actuellement, comme le dit très justement Leredde, la seule logique et plausible : tant qu'on n'aura pas démontré sa fausseté par des preuves réelles et de valeur scientifique, c'est sur elle que nous devons fonder nos recherches pour améliorer le traitement des accidents graves de syphilis. Elle aura en outre ce très précieux avantage, comme le fait observer Levy Bing, qu'elle permettra de mettre un peu d'ordre dans le chaos des publications, en fournissant aux différents travaux une base de comparaison définie et facile à évaluer : la proportion de mercure.

C'est ici le lieu de rappeler la teneur hydrargyrique des principaux sels usités en injections.

Calomel (chlorure mercurieux).....	84,92 o/o
Huile grise.....	40 o/o
Sublimé (chlorure mercurique).....	73,80 o/o
Benzoate de mercure.....	45,25 o/o
Biiodure de mercure.....	44,05 o/o
Salicylite de mercure soluble (neutre).	42,19 o/o
Cyanure de mercure.....	79,36 o/o
Hermophényl.....	40 o/o



**Les injections solubles doivent être préférées
aux injections insolubles
dans la pratique du traitement mercuriel intensif.**

Ces données établies, c'est-à-dire cette notion capitale du rôle des doses de mercure étant établie, nous avons maintenant des bases précises sur lesquelles nous pouvons asseoir le traitement intensif.

Nous avons démontré dans les pages précédentes que la méthode des injections était la plus active et la seule qui nous permette d'élever systématiquement la quantité de mercure introduite dans l'organisme et d'arriver ainsi à la limite des doses tolérables.

Une autre question se pose alors : Aurons-nous recours aux injections insolubles ou aux injections solubles.

Examinons les unes et les autres et d'abord les injections insolubles.

A. — INJECTIONS INSOLUBLES

Deux préparations insolubles semblent avoir survécu, en France tout au moins, à toutes celles qui ont été proposées : ce sont le calomel et l'huile grise.

Calomel

Le calomel (protochlorure de mercure) dont la formule la plus employée est celle de Balzer :

Calomel à la vapeur....	1 gramme
Huile de vaseline.....	10 centim. cubes

contient 84 o/o de Hg. Il s'emploie à des doses variant entre 5 et 10 centigrammes en injections hebdomadaires. La dose réellement active est de 10 centigrammes (qui correspondent à 84 milligrammes de Hg). M. Jullien propose plus scientifiquement de mesurer la dose au poids du sujet. « L'expérience, dit-il, m'a appris qu'il suffit de 5 centigrammes, pour agir efficacement sur les sujets dont le poids n'excède pas 50 kilogrammes et, d'autre part, j'ai toujours vu les hommes de 80 kilogrammes supporter sans inconvénient une dose double ».

Encore à cette dose de 0,10 centigrammes par

semaine, soit 0,084 de Hg, c'est-à-dire un peu plus de 1 centigramme par jour, ne paraît pas constituer un véritable traitement intensif, car nous allons voir que sous d'autres formes, il est possible d'atteindre ou même de dépasser 2 centigrammes de Hg par jour.

Le calomel est considéré à l'heure actuelle par la majorité des syphiliographes et neurologistes comme le « roi des mercuriaux » dans les accidents graves ou rebelles : il y aurait une efficacité supérieure à celle des sels solubles et même à celle de l'huile grise, laquelle permet d'introduire dans l'organisme des doses de mercure plus élevées.

Injecter 0,10 de calomel par semaine, c'est en effet, comme nous l'avons vu, introduire dans l'organisme 0,08 de mercure. Or, si on injecte 0,015 de sublimé par exemple chaque jour, on introduit en une semaine la même dose de Hg, à quelques milligrammes près. A quoi donc est due cette puissance d'action thérapeutique supérieure du calomel, ces effets curatifs « surprenants, voir même quelquefois stupéfiants » relatés par nombre d'auteurs. Aurait-il donc une sorte de vertu lui appartenant en propre en tant que calomel, posséderait-il vraiment une action spécifique, comme on s'est plu à le proclamer.

Leredde a fourni récemment l'explication de ces faits, en étudiant de près la manière dont agit le calomel sur l'organisme. Rapprochant l'action rapide du calomel des phénomènes généraux qui accompagnent son injection, fièvre, courbature, etc, et qui persistent durant 3 jours en moyenne, symptômes ne pouvant

s'expliquer que par l'intoxication, il admet que durant ces 3 jours, les trois quarts du calomel introduits dans l'organisme sont solubilisés. D'où la supériorité du calomel, les résultats merveilleux obtenus par son emploi dans le traitement des accidents rebelles doivent être attribués à ce fait, qu'il permet de faire passer dans la circulation en un temps très court une quantité de mercure infiniment supérieure à celle qu'on introduit par les procédés employés jusqu'alors. Cette manière de voir trouve une preuve dans les analyses faites après les injections de ce sel. Nicholich (de Trieste), Jullien, Scarenzio, ont retrouvé du Hg en quantité notable dans l'urine, dans le lait, dans la salive 1 heure, 2 heures, 4 heures après l'injection.

Cette théorie nous amène à nous demander si, employées à des doses suffisantes, les injections solubles ne posséderaient point une action égale. De fait, nous verrons plus loin qu'avec des doses journalières de 0,04 centigrammes, par exemple, de biiodure aqueux, on introduit en 8 jours 14 centigrammes de Hg, et qu'on obtient ainsi avec les solutions solubles à ces doses élevées, des résultats aussi rapides, sinon plus qu'avec le calomel. Cela était à présumer, car ne serait-il point invraisemblable que le mercure soit moins actif à l'état dissous qu'à l'état non dissous !

Si maintenant, nous poussons plus loin le parallèle avec la méthode des injections solubles, nous pouvons voir que cette dernière possède sur sa rivale — en nous plaçant toujours au seul point de vue du traite-

ment intensif — de précieux avantages qui doivent, autant que faire se pourra, la faire mettre au premier rang.

Quel que soit le produit employé, calomel ou huile grise, les injections insolubles en effet présentent un danger : c'est l'introduction dans l'organisme d'une quantité notable de mercure, qui ne doit s'éliminer que peu à peu, sans que l'on ait la possibilité d'en régler la solubilisation et l'absorption. Il se trouve qu'après plusieurs injections, l'on est en présence de nodosités, de tissus anormaux de sclérose où la résorption se fait mal et de la façon la plus irrégulière. La dose une fois injectée au milieu des muscles, que va-t-il se produire ? Combien de mercure sera absorbé le premier jour, combien les jours suivants ? On peut se trouver, et cela est assez fréquent, en présence de quelques cas d'idiosyncrasie, c'est-à-dire d'une sensibilité spéciale du malade au mercure impossible à prévoir. Alors, si quelque accident éclate dès le lendemain, le praticien se trouve désarmé, impuissant obligé d'y assister passivement et d'attendre que tout le mercure soit éliminé. C'est dans ce sens que la méthode des injections hebdomadaires a pu être traitée avec raison de méthode aveugle, méthode non dirigeable, parce que le médecin n'a pas les moyens de régler la médication, de la suspendre quand besoin est, en un mot d'en être et d'en rester maître.

Si nous ajoutons que l'injection de calomel peut dans un certain nombre de cas être fort douloureuse, déterminer souvent des phénomènes inflammatoires,

abcès, nodi, pouvant entraîner une impotence fonctionnelle qui oblige le malade à cesser ses occupations, à garder le repos durant plusieurs jours, nous aurons des raisons suffisantes pour lui préférer, toutes les fois qu'on le pourra, les injections solubles à hautes doses.

Ce n'est pas à dire pourtant qu'il faille bannir absolument de la pratique du traitement mercuriel intensif l'emploi du calomel, qui n'en reste pas moins un agent thérapeutique merveilleux : dans les cas où les injections solubles ne peuvent être pratiquées, ce n'est certes pas la perspective de douleur, de nodi qui peut faire rejeter le calomel dans les cas graves où l'on s'adresse à lui. Bien autrement importants seraient les accidents que pourrait déterminer l'abstention, ou une thérapeutique trop timorée. Dans les syphilides rebelles de la peau, dans les lésions sèches telles que psoriasis palmaires, éruptions lichénoïdes et tuberculoïdes de la face, etc., ou encore glossites, laryngites, puis echthymas rupias, gommès, ulcères des téguments cutanés ou muqueux (Jullien) on peut employer très bien le calomel à la dose de 0,10 centigrammes par semaine, parce qu'on peut aisément surveiller les résultats du traitement, modifier la technique, si l'utilité s'en impose.

Dans les syphilis viscérales ou nerveuses, on peut encore trouver un précieux avantage à employer le calomel, mais en face d'accidents particulièrement graves, où une question d'heures peut jouer un rôle énorme, il faudrait tenter de l'injecter à des doses plus élevées que les doses actuelles. Car, si l'on emploie l'injection hebdomadaire du calomel à 0 gr. 10, on n'in-

troduit que 8 centigrammes de mercure pour toute la semaine, alors que les injections solubles permettent comme nous le verrons, d'injecter quotidiennement plus de 3 centigrammes de mercure.

Il ne saurait être question de faire des piqûres de 0,20 ou 0,30 par semaine; les cas de mort provoqués par ces doses sont encore présents à tous les esprits, mais, ainsi que l'a proposé Leredde, au lieu de faire une injection hebdomadaire, on pourrait tenter en rapprochant progressivement les injections, d'arriver à injecter 0,10 tous les cinq jours, en observant de très près comment le malade tolère le traitement. Encore ne faut-il pas perdre de vue tous les dangers de ces doses élevées, en se rappelant combien le calomel est parfois résorbé irrégulièrement.

Huile grise.

Ce que nous avons dit à propos de la méthode des injections insolubles en général, s'applique aussi bien à l'huile grise, qui est passible des mêmes reproches et dont l'emploi ne saurait entrer dans la pratique du traitement mercuriel intensif. Si, en effet, elle est parfaitement tolérée, ne provoquant ni réaction locale importante, ni réaction générale, elle a en revanche l'inconvénient contrairement au calomel, de se résorber avec une très grande lenteur.

Témoin les stomatites tardives observées au bout d'une, deux et même trois semaines après le traitement

par l'huile grise ; témoin encore ce fait qu'une piqûre de la fesse permet, 15 jours après l'injection, de retirer souvent un peu de mercure, en aspirant au moyen de la seringue. On connaît aussi les accidents subits signalés plusieurs fois à la suite d'un heurt, d'une pression, d'un coup sur le foyer de l'injection (observation d'Augagneur). Cette résorption irrégulière fait qu'il serait imprudent de chercher à élever systématiquement les doses.

B. — INJECTIONS SOLUBLES

Dans la très grande majorité des cas, donc, comme nous venons de le voir, les injections solubles doivent être préférées aux injections insolubles : ce sont elles qui doivent presque exclusivement constituer le traitement intensif, le traitement normal des syphilis graves.

Par les injections solubles en effet, nous pouvons connaître d'une façon exacte la dose de mercure absorbée quotidiennement par l'organisme. Nous introduisons dans l'organisme jour par jour les quantités de mercure jugées nécessaires, qui sont aussitôt absorbées et très rapidement éliminées. Grâce à elles, par une surveillance de tous les jours, par des analyses multipliées des urines, le thérapeute peut en tâtant la tolérance du sujet, graduer ses doses quotidiennes à volonté, sans courir le moindre risque, prêt qu'il est à

suspendre au premier signe d'intoxication, restant toujours entièrement maître de la situation. Avec elle, en un mot, selon l'heureuse expression de Jullien « à chaque jour suffit sa dose ». Ce qui n'a point lieu, nous l'avons vu, avec l'injection de calomel.

Enfin les injections solubles, argument capital, permettent d'injecter dans le même laps de temps des quantités de mercure beaucoup plus considérables que les injections insolubles.

Nous ne pouvons ici passer en revue toute la longue liste des sels mercuriels solubles employés en injections. C'est une étude qui a été traitée dans nombre d'ouvrages de ces dernières années et nous ne saurions mieux faire que de renvoyer à la thèse toute récente de Lévy-Bing où cette question des injections mercurielles est magistralement exposée. Qu'il nous suffise ici de citer les 3 ou 4 sels qui semblent avoir acquis la préférence de la majorité des syphiliographes.

Nous avons nommé le biiodure, le benzoate, l'hémophényl, le cyanure. Les deux premiers retiendront surtout notre attention dans la pratique du traitement intensif. Le cyanure, nous le verrons, doit en être rejeté.

Biiodure de mercure.

Le biiodure de mercure ou iodure rouge de mercure contient 44,05 o/o de Hg. Il s'emploie sous deux formes : solution huileuse et solution aqueuse.

Solution huileuse, huile biiodurée — C'est elle qui entre dans la célèbre formule de Panas : solution de biiodure dans l'huile stérilisée à 0,004 milligrammes par centimètre cube. Disons que, malgré son emploi courant, elle doit être rejetée comme trop faible et insuffisamment active : elle ne contient en effet que 0,0017 de Hg par centimètre cube.

Pour remédier à cet inconvénient, Lafay, en dissolvant le biiodure dans un mélange à parties égales d'huile de noix et d'huile de ricin est arrivé à porter à 15 milligrammes par centimètre cube la proportion de biiodure.

D'après Lévy-Bing, cette dose de 15 milligrammes serait très bien tolérée par des femmes d'un poids moyen de 50 kilogrammes. Elle constitue la dose courante. Chez des hommes, plus vigoureux, il a pu injecter jusqu'à 3 centigrammes d'huile biiodurée ; dans des cas graves, nous verrons qu'il est possible de recourir à des doses plus fortes encore. Mais cette solution huileuse a de multiples inconvénients. Elle est d'abord d'une préparation très délicate et difficile ; l'injection doit en être faite très soigneusement, car de petits accidents d'embolie se produisent facilement. Cette solution huileuse aussi, de par son excipient, semble irriter les tissus et est très souvent douloureuse.

Enfin, reproche plus important, dans un centimètre cube de la solution huileuse, il est impossible de dissoudre plus de 4 milligrammes de biiodure dans la formule de Panas, 15 milligrammes dans la formule

de Lafay : si donc dans des cas graves, il est indiqué d'injecter 3 centigrammes et plus de biiodure, il faut introduire dans les tissus la quantité énorme de deux centimètres cubes d'huile.

Solution aqueuse. — C'est pour remédier à ces multiples inconvénients de la solution huileuse qu'on lui a substitué une solution aqueuse qui, elle, dissout autant de biiodure que l'on en veut employer. C'est à celle-ci qu'en raison de sa parfaite tolérance, de son efficacité, de son maniement facile, nous aurons recours dans le traitement intensif.

La préparation la plus généralement employée est la solution par l'iodure de sodium (Lafay). Par suite de l'insuffisante solubilité dans l'eau du biiodure de Hg on additionne ce sel d'un poids égal d'iodure de sodium et l'on injecte dès lors un iodure double de mercure et de sodium.

En voilà la formule :

Biiodure de Hg.....	o gr. 10 à o gr. 30
Iodure de sodium pur.	q. s.
Eau distillée.....	10 centimètres cubes.

Voici en quels termes la juge Lévy-Bing, qui l'a expérimentée sur une grande échelle : « La solution aqueuse de biiodure, dit-il, est d'une préparation facile : elle est parfaitement stable, elle est limpide et peut se conserver indéfiniment sans s'altérer ; elle est

la mieux tolérée de toutes les injections de sels solubles; elle permet d'injecter en un seul centimètre cube autant de mercure qu'il est nécessaire; avec elle, on n'a pas à redouter d'embolies. Et il ajoute « le biiodure aqueux paraît surtout indiqué dans les syphilis tertiaires quand on veut faire un traitement intensif sans avoir recours au calomel ». Emery et Druelle (*Presse médicale*, fév. 1903) en font le même éloge et ont obtenu avec elle des « succès remarquables » sur des lésions parfaitement tenaces. La dose moyenne est de 2 à 3 centigrammes par centimètre cube pendant 20 à 25 jours : cette dose ne provoque ni diarrhée, ni stomatite, ni indurations et est peu douloureuse. Mais dans les cas graves, ces doses peuvent être encore augmentées : Lévy-Bing a injecté 4 et 5 centigrammes de biiodure aqueux par centimètre cube et par jour et cette dose de mercure (0,0176 et 0,0220) a été très bien tolérée n'ayant provoqué ni stomatite, ni aucun phénomène d'intoxication.

On est allé plus loin encore : le docteur Chatin (d'Uriage) a fait à deux malades 25 injections à 6 centigrammes, c'est-à-dire 0,0264 de Hg par centimètre cube et par jour qui ont été, d'après lui, admirablement tolérées, sans le moindre inconvénient.

Lépine de Lyon rapporte au Congrès de Toulouse qu'il a employé dans nombre de cas cette même dose quotidienne de 6 centigrammes.

Enfin Leredde, ainsi qu'en témoignent les observations que nous relatons plus loin est arrivé à injecter 0,08 centigrammes de biiodure par centimètre cube

et par jour, ce qui représente 0,0352 de Hg métallique.

Benzoate de mercure.

Le benzoate de Hg contient 45,25 0/0 de mercure. Diverses formules ont été proposées : celle qui semble devoir rallier le plus de suffrages est à l'heure actuelle la formule du professeur Gaucher, solution de benzoate de Hg pur dans un sérum artificiel chloruré isotonique (Lafay).

Benzoate de Hg	1 gramme
NaCl chimiquement pur....	0 gr. 75
Eau stérilisée.....	100 gr.

1 centimètre cube contient 1 centigramme de benzoate correspondant à 0,0045 de mercure.

La dose utile est par jour au moins de 2 centigrammes qui correspondent à 9 milligrammes de mercure.

Le benzoate représente aussi une très bonne préparation : il ne détermine aucune réaction inflammatoire, mais très souvent des nodosités : il ne cause ni diarrhée, ni stomatite, il est de plus quelquefois douloureux.

Dans les cas graves; il est possible d'aller facilement à plus de 2 centigrammes par jour. M. Robin a guéri par des doses quotidiennes de benzoate de mercure de 5 centigrammes pendant une semaine, puis de 3 centigrammes pendant 3 semaines une jeune femme atteinte d'une iritis syphilitique des plus graves, parais-

sant devoir entraîner la perte de la vue et qui avait résisté à une injection de 0.10 centigrammes de calomel. M. Lemoine a de même déclaré avoir guéri des tabétiques et des paralytiques généraux en injectant tous les jours 6 à 8 centigrammes de benzoate (soit 0,036 de mercure) pendant 50 jours. Leredde a employé aussi dans nombre de cas ces mêmes doses, ainsi qu'en font foi les observations qui suivent ce chapitre.

Hermophényl.

L'hermophényl ou mercure phénol disulfonate de sodium contient 40 0/0 de Hg. C'est une poudre blanche qui a l'avantage d'être très soluble dans l'eau (22 0/0 à + 150). On emploie la formule suivante :

Hermophényl...	0 gr. 20
Eau distillée....	10 grammes.

Un centimètre cube contient 2 centigrammes d'hermophényl, correspondant à 8 milligrammes de Hg.

Ce sel serait le moins irritant, le mieux toléré par les tissus : si l'on en croit pourtant Lévy-Bing, il serait plus douloureux et moins actif que le biiodure en solution aqueuse.

La dose moyenne est de 2 centigrammes par jour. Mais on peut aller aux doses croissantes de 8, 10, 12 centigrammes par jour soit 0,032, 0,040, 0,48 de Hg.

Or, nous devons de voir qu'avec le benzoate ou le

biiodure, on peut seulement introduire de 2 à 3 centigrammes de Hg.

On a voulu tirer de ce fait que l'on peut sans accident injecter sous forme d'hermophényl 48 milligrammes de Hg par jour, une objection à la théorie que nous avons exposée plus haut de l'équivalence des sels mercuriels. Ce n'est là qu'une objection apprente, dont l'explication ressort de ce fait que l'hermophényl est éliminé en grande partie, tel qu'il est introduit dans l'organisme, sans subir de transformation.

On le retrouve en effet dans les urines sous sa forme primitive, improprement appelé organo métallique.

D'où ce fait qu'à teneur égale en Hg l'hermophényl est moins toxique que les autres sels mercuriels.

Son action est-elle aussi efficace? C'est un des derniers venus parmi les composés mercuriels et l'expérience n'a pas encore permis de conclure; toutefois son élimination semble trop rapide et nous avons rapporté plus haut l'opinion de Lévy-Bing d'après lequel il serait beaucoup moins actif que le biiodure.

Cyanure de mercure.

Le cyanure de Hg contient 79, 36 o/o de mercure. On emploie couramment la solution suivante.

Cyanure de Hg.....	2 grammes
Chlorure de sodium..	o gr. 15
Eau distillée.....	100 gr.

Il est inutile d'ajouter de la cocaïne comme on le fait d'habitude, elle ne diminue en rien la douleur.

Un centimètre cube contient 2 centigrammes de cyanure correspondant à 0,0158 de Hg.

Il est à rejeter complètement de la pratique du traitement mercuriel intensif, parce que le cyanure de mercure a, de par son radical cyanogène, une toxicité propre qui s'ajoute à sa toxicité en tant que sel de mercure et s'oppose à ce qu'on en élève les doses. Sous cette forme en effet il ne faut point songer à dépasser 2 centigr. de Hg. par jour. Même, à cette dose quotidienne de 2 centigr., divers auteurs (Barthélemy, Lévy-Bing, Balzer, *Soc. de dermat.*, 5 mars 1903), ont noté à la suite des injections de cyanure, des accidents toxiques assez sérieux, stomatite, diarrhées et coliques, érythème scarlatiniforme. Or, si nous calculons l'équivalence du cyanure, comparée à celle du biiodure, on voit que 2 centigr. de cyanure équivalent par leur teneur en mercure à peu près à 4 centigr. de biiodure, laquelle dose est, nous l'avons vu, parfaitement tolérée.

Le cyanure est de plus très douloureux et ne mérite point, de l'avis de beaucoup de syphiliographes, la réputation d'efficacité dont il jouit. C'est assez dire, qu'en raison de cette grande toxicité et des nombreux accidents auxquels peut exposer son emploi, nous le bannirons du traitement des syphilis graves.

Direction générale de traitement mercuriel intensif.

Il nous faut voir maintenant, par quelles précautions, nous pourrons arriver aux fortes doses de mercure ci-dessus données, élevées jusques à limite de la tolérance du malade.

Il me semble inutile de m'étendre longuement sur la technique elle-même des injections : bien d'autres l'ont définie avant moi, et elle se trouve décrite partout.

Disons seulement que les injections mercurielles doivent être de préférence intra musculaires, qu'il s'agisse de sels solubles ou de sels insolubles (pour ces dernières, c'est même de rigueur) : les nodules intra-musculaires sont, à coup sûr, moins gênants que les nodules sous-cutanés.

La région de choix pour la pratique de ces injections intra-musculaires est la région fessière, où l'on a signalé bien des points d'élection.

L'injection peut se faire :

a) Dans le point de Smirnoff ou fossette rétrotrochantérienne à un travers de doigt en arrière du trochanter.

b) Au niveau du point de Galliot, en pleine fesse, à l'intersection de deux lignes passant l'une, horizontale, à deux travers de doigt au dessus du grand trochanter, l'autre verticale, à l'union du tiers interne et des deux tiers externes de la fesse.

On piquera alternativement dans l'une ou l'autre fesse et l'on aura soin d'espacer les piqûres faites sur la même fesse de quelques centimètres pour ne pas tomber dans un ancien foyer. Au cours d'une série de 20 à 30 injections, il est presque impossible de les faire toutes successivement au niveau des fesses ; lorsque les points où l'on a pratiqué les injections arrivent à être assez rapprochés, il se forme en général une induration diffuse, une sorte de « plastron » induré ; on peut dans ce cas pratiquer pendant quelques jours les injections à la face externe des cuisses, ou encore à la région interscapulaire, de chaque côté du rachis (Pautrier).

Toutes ces injections doivent être rigoureusement aseptiques : elles seront faites au moyen de seringues et d'aiguilles stérilisables et stérilisées au moment de s'en servir.

Pour les injections solubles, on peut employer soit la seringue de Pravaz, à piston d'amiante, soit mieux la seringue en verre de Lür.

En outre, avant les injections, la peau doit être aseptisée avec soin ; au niveau où est poussée l'injection,

elle sera frottée vigoureusement avec un tampon imbibé par exemple de la solution suivante :

Alcool à 90°.....	500 gr.
Sublimé	1 gr.

ou encore d'éther ou de chloroforme.

Le malade est étendu soit sur le ventre, soit sur le côté.

La seringue bouillie est armée de son aiguille en acier ou de platine iridiée de 6 centimètres de long et de diamètre assez large pour permettre le passage des sels insolubles. D'un coup sec l'aiguille est enfoncée au point choisi, perpendiculairement à la peau et on pénètre à 5 centimètres en moyenne dans le grand fessier. Cela fait, on aspire au moyen de la seringue ; s'il vient du sang, il faut retirer la seringue et l'aiguille et piquer ailleurs ; s'il ne vient pas de sang, on retire la seringue et on la charge du liquide à injecter, puis on pousse lentement, doucement l'injection.

Ce procédé en deux temps est tout à fait essentiel ; de cette façon, on n'a pas à craindre d'embolie.

Arrivons maintenant à la détermination des doses. Cette détermination ne peut être faite que par l'étude des effets d'intoxication produits sur l'organisme. Il importe en effet, pour tirer du traitement mercuriel tous les effets utiles d'atteindre la limite de ces accidents sans la franchir.

Avant de commencer le traitement mercuriel intensif

en présence d'un accident grave, le médecin devra dans tous les cas :

a) Examiner les urines, non seulement au point de vue de la présence de l'albumine et du sucre, mais aussi de la perméabilité rénale (cela surtout chez les vieillards où il faut savoir que même en l'absence d'albumine elle est souvent insuffisante) ;

b) Visiter soigneusement la bouche du malade : si besoin est, l'adresser au dentiste, qui devra faire un nettoyage parfait de la bouche, dents et gencives, et l'inspecter à plusieurs reprises au cours du traitement ;

c) Examiner l'état général, tenir compte du poids, de l'âge, du sexe (on sait que chez les femmes, les doses doivent être réduites d'un quart environ).

Lorsqu'on atteint les doses maxima de mercure, on observe un ensemble de phénomènes exactement semblables à ceux qui se voient à la suite des injections de calomel à la dose de 0 gr. 10 par semaine. On note une sensation de fatigue, de lassitude générale, parfois de courbature ; on a fréquemment le soir une réaction thermique plus ou moins vive ; enfin il arrive qu'on peut observer un peu d'amaigrissement et dans quelques cas des phénomènes gastriques ou de la diarrhée.

Ce sont là les signes de l'intoxication hydrargyrique. Je suppose par exemple le cas d'un homme adulte sain, vigoureux, ne présentant point de sensibilité particulière au mercure, dont les reins sont normaux.

On aura soin de débiter par des doses au dessous de la muqueuse, puis procéder progressivement, en élevant la dose quotidienne insensiblement.

Il semble toutefois que l'on puisse sans danger commencer par injecter 4 centigrammes de biiodure ou benzoate (0,03 chez la femme).

C'est là, on pourrait dire, la limite inférieure du traitement intensif.

Quant à la limite supérieure, la dose maximum compatible avec la résistance de l'organisme, nous devons la déterminer presque expérimentalement.

Nous injecterons d'abord 4 centigrammes : cette dose sera conservée deux ou trois jours, puis si rien ne nous en empêche, nous élèverons d'un centigramme par jour, mais sans se départir de la plus attentive surveillance.

Tous les soirs, la température sera notée, le poids sera surveillé, les urines seront analysées avec soin : si le malade accuse des frissons, de la prostration, de l'affaissement, s'il a des phénomènes gastro-intestinaux sérieux, si la température monte à 39° et s'y maintient, s'il accuse une perte de poids intense et rapide, si ses urines présentent une trace d'albumine, on suspend les injections 24, 48 heures ou plus, puis quand la température est baissée, que le poids primitif est recouvré, on reprend à la dose à laquelle on s'est arrêté ou un peu au dessous, et parfois il arrive que l'on peut dans la suite dépasser légèrement la dose critique, une certaine accoutumance semblant se produire. Ainsi donc nous avons au début une période

d'une huitaine de jours d'observation après laquelle on est arrivé à déterminer presque mathématiquement la dose maximum qui ne cause aucun accident; dès lors la technique est réglée et l'on sait comment traiter son malade.

Ces doses maximum que l'on peut atteindre ne sont pas les mêmes chez tous les malades. Dans bon nombre de cas, on arrive sans obstacle à 0,08 par jour de biiodure ou de benzoate c'est-à-dire 0,035 de Hg: c'est là la dose maximum à laquelle ait pu arriver Leredde; il n'a pu, dit-il, encore injecter sans éveiller quelque accident 0,09 de benzoate par jour. Ceci fixerait donc la toxicité du mercure à 3,6 centigrammes par jour soit environ 0 cg. 05 par kilogramme de poids en prenant 70 kilogrammes pour poids moyen des malades traités.

Mais en revanche certains sujets accusent des réactions toxiques, fièvre, amaigrissement, troubles digestifs à des doses de sels correspondant à 0,02 de kilogrammes par jour. Cette sensibilité variable des malades oblige, ainsi que nous l'avons dit, à procéder progressivement, à doses croissantes, en tâtant la tolérance individuelle.

Nous allons ici exposer quelques observations qui nous ont été communiquées par MM. les docteurs Leredde et Pautrier. Nous nous empressons de leur adresser à ce sujets nos meilleurs remerciements.



OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Inédite).

Tabès. *Traitement mercuriel intensif.*

M. R..., 35 ans, chancre en 1885. Accidents secondaires assez peu marqués: roséole discrète, quelques plaques muqueuses.

Le malade se soigne pendant 7 à 8 mois par pilules de protoiodure et iodure de potassium avec nombreuses périodes de repos. Il cesse ensuite tout traitement et reste sans accidents jusqu'en 1895. A cette époque, il fait des accidents oculaires, sur la nature desquels il ne peut donner de renseignements, mais qui furent diagnostiqués accidents spécifiques tertiaires, par Galezowski. Le malade est alors soigné par Fournier par pilules de Dupuytren et iodure de potassium pendant 2 ans 1/2 avec nombreux repos. Les accidents oculaires disparaissent au bout de quatre mois.

En 1898, le malade fait une congestion pulmonaire. Après sa convalescence, quand il recommence à marcher, il sent une grande faiblesse dans les jambes, il n'a pas de douleurs fulgurantes dans les membres inférieurs, mais simplement quelques crampes dans les mollets ; en même temps apparaissent des douleurs en ceinture autour du thorax.

Depuis cette époque, les troubles de la marche sont allés en s'accroissant chaque année. Le malade n'a pas fait de traitement mercuriel depuis 1897. Il a été soigné par du cacodylate de soude, des pointes de feu, le long du rachis (des milliers dit le malade pendant 4 ans), des glycérophosphates, deux cures à Lamalou. Le professeur Grasset qu'il consulta, lui prescrivit des injections mercurielles ; le médecin ordinaire du malade à Nice et son médecin traitant à Lamalou, les lui déconseillèrent fortement, déclarant qu'elles le feraient tomber rapidement dans un état d'anémie et de cachexie.

Etat actuel (24 juin 1902). — Troubles de la marche, le malade présente une incoordination motrice des membres inférieurs extrêmement marquée depuis près de deux ans. Il ne marche que très péniblement, à l'aide d'une canne, les jambes écartées, mouvant difficilement ses membres inférieurs qu'il projette brusquement en dehors à chaque pas et qui retombent sur le sol en talonnant. Il ne peut s'avancer que la tête baissée, suivant attentivement ses pieds avec ses yeux, si on lui commande les différents mouvements de « l'exercice à la Fournier » tous ces phénomènes ne font que s'accroître. C'est ainsi que si on lui ordonne de se lever et de se mettre à marcher, il ne se lève que difficilement et oscille un moment avant de partir. Etant en marche, si on lui commande de s'arrêter ou de faire volte-face, il est obligé de s'accrocher

brusquement au meuble voisin pour ne point tomber. La descente d'un escalier est pour lui un exercice extrêmement difficile et qui lui demande une grande somme d'attention volontaire. Sa canne ne lui suffit plus et il a besoin du bras d'un aide.

Le signe de Romberg est chez lui des plus nets : sitôt qu'on lui fait fermer les yeux étant debout, il oscille, étend les bras, et tombe lourdement si on ne le retient.

Si le malade, étant assis, on lui prescrit de lever une jambe à la hauteur du genou du côté opposé, la jambe soulevée n'atteint la hauteur demandée qu'en oscillant fortement à droite et à gauche et ne peut s'y maintenir. De même, il a beaucoup de peine à croiser une jambe l'une sur l'autre ; il est obligé de prendre et de guider son membre avec ses mains et ne réussit pas toujours à exécuter ce mouvement.

Ataxie des membres supérieurs. — L'incoordination motrice est très peu marquée au niveau des membres supérieurs. Le malade exécute assez bien les mouvements qui lui sont commandés : ainsi, il porte un verre d'eau à sa bouche avec des oscillations, mais sans le renverser et peut boire. Mais les mouvements de ses bras et de ses mains sont un peu brusques, saccadés, irréguliers. C'est ainsi que le malade qui est chef d'orchestre a dû abandonner ses fonctions depuis 18 mois et dans les derniers temps il était obligé de saisir et de serrer fortement son archet à pleines mains pour le bien sentir.

Il se plaint de même de troubles de son écriture : Il pourra écrire un mot à peu près convenablement, mais tout d'un coup au mot suivant, imprimera de brusques secousses à sa plume.

Réflexes. — Le réflexe patellaire est complètement aboli, ainsi que le réflexe crémasterien.

Troubles oculaires. — Inégalité pupillaire marquée : pupille droite sensiblement plus petite, ptosis peu marqué à droite. Les pupilles réagissent parfaitement à l'accommodation et à la convergence : si l'on fait fixer au malade des objets éloignés, puis de plus en plus rapprochés ou si on lui fait suivre du regard l'extrémité d'un doigt que l'on éloigne et que l'on rapproche. Par contre, si l'on fait fermer les yeux au malade, puis qu'au moment où il les ouvre, un rat de cave allumé est placé au devant d'eux, la pupille ne réagit d'aucune façon.

Troubles de la sensibilité. — Point de douleurs fulgurantes. La sensibilité générale est altérée : le malade étant couché les yeux fermés n'a plus conscience de la position de ses jambes.

La diminution de la sensibilité tactile est assez nette : nous avons dit que, lorsque le malade voit un objet, il doit le serrer à pleines mains pour avoir conscience qu'il le tient.

La sensibilité à la piqure, au chaud, au froid semblent conservées, bien qu'avec un léger retard dans la sensation.

La sensibilité des muqueuses est diminuée : on peut titiller la luette du malade sans provoquer de nausée.

Troubles sensoriels. — Pas d'altération de la vision, pas de diplopie, pas d'altération de l'ouïe.

Troubles viscéraux. Larynx. — Le malade a eu trois ou quatre crises d'étouffement nocturne, survenant très brusquement avec sensation de constriction au niveau du larynx, le tout durant deux à trois minutes.

Estomac. — Jamais de crise gastrique.

Appareil urinaire. — Le malade a commencé à uriner avec lenteur depuis deux ans, mais depuis un an, il urine très difficilement : il ne peut plus uriner debout, mais il est obligé de s'accroupir.

Appareil génital. — Après avoir eu une période d'excitation pendant un an, il a eu de la spermatorrhée et depuis trois ans, est dans un état de frigidité et d'impuissance complètes.

Troubles psychiques. Le malade qui travaillait intellectuellement d'une façon active autrefois est aujourd'hui très vite fatigué. Il a observé une légère diminution de sa mémoire. Enfin, il lui arrive, dit-il, de trouver difficilement ses mots pour parler.

Etat de la musculature. — Le malade est sensiblement amaigri et se sent affaibli. On ne note pourtant nulle part d'atrophie.

Traitement — 26 juin 1902, première injection intra-musculaire d'hermophenyl à 0,04 centig. par centimètre cube. 27 et 28 juin, mêmes injections à 0,04 centig. 28, 29, 30 juin, injections à 0,05. Ces six injections ont été très bien supportées, sans aucune douleur locale, aucune induration. Point de changement dans l'état du malade.

9 juillet. Cinq nouvelles injections intra-musculaires ont été pratiquées, 1 à 0,05 centigr. 4 à 0,06 centigr. L'état général du malade est peut-être moins bon : il a eu ces jours, à quatre reprises, des vomissements survenant 1 heure 1/2 à 2 heures après les repas, sans cause appréciable. Vomissement unique durant peu de temps. Pas de véritable crise gastrique. Au cours d'un de ces vomissements, le malade a perdu un instant connaissance, il s'est affaissé par terre et s'est aperçu ensuite qu'il

avait uriné dans son pantalon sans s'en apercevoir. Dans la journée du 8 juillet, le malade a eu pour la première fois de véritables douleurs fulgurantes dans les jambes, dans les bras et autour du thorax, durant environ 12 heures.

10 juillet. Injection intra-musculaire d'hermophenyl de 0,07 centigr.

A la suite dans l'après-midi, vomissements, douleurs fulgurantes, et fièvre.

11 juillet. Pas d'injection. Journée absolument tranquille.

12 juillet. Injection à 0,06 centigr.

15 juillet. A la suite de la dernière injection, le malade a présenté de nouveau de la fièvre, a vomi, a eu des douleurs vives en ceinture et dans les jambes. Le lendemain et surlendemain, il s'est reposé, deux journées calmes. Aujourd'hui, injection de 0,04.

16 juillet. Le malade a eu hier quelques douleurs et a vomi une fois. Fièvre l'après-midi. On fait une injection de 0,08.

17 juillet. Le malade a très bien supporté son injection, pas de douleurs ni de vomissements. Nouvelle injection de 0,08.

18 juillet. Injection à 0,08.

19 juillet. Le traitement est très bien supporté. Ni douleurs ni vomissement, ni fièvre. Nouvelle injection à 0,08. •

20 juillet. Repos.

21 juillet. Injection intra-musculaire à 0,09 cent.

22 juillet. La dose d'hier a été bien supportée. Nouvelle injection à 0,09.

23 juillet. Injection à 0,10 centig en 2 cent. cubes.

24 juillet. La dose d'hier a été très bien supportée. Pas de douleurs ni de fièvre ; état parfait de la bouche. Nouvelle injection à 0,10 cent.

10 août. Depuis le 24 juillet, le malade a eu une injection à peu près régulièrement tous les jours de 0,12 par jour.

Le traitement a été bien supporté. Il n'y a pas eu de douleur fulgurante ni de crise gastrique. A noter seulement un ou deux vomissements survenus sans effort. Le malade n'observe aucun changement dans son état. Les troubles de la marche ne se sont pas amendés. L'incoordination des membres supérieurs est aussi accentuée.

16 août. Dernière piqûre de 0,12 d'hémophenyl.

Le malade a eu en tout 38 piqûres. Cessation du traitement.

On envoie le malade faire de la rééducation motrice des mouvements.

OBSERVATION II (inédite)

Lencoplasie linguale. Traitement intensif.

X..., 34 ans. Chancre il y a 5 ans.

A été traité deux ans par pilule de protoiodure, puis par injections de benzoate à 0,01 cent. (3 séries de 20).

Le malade présente actuellement (novembre 1902) sur le rebord de la langue du côté droit, une plaque de lencoplasie blanc-nacré, assez épaisse, siégeant au niveau d'un sillon lingual, accompagnée de sclérose assez marquée d'induration de la muqueuse.

Sur la face dorsale de la langue, près de la pointe, seconde plaque, moins épaisse, d'un blanc opalin, ayant la dimension d'une pièce de 0,20 cent.

Traitement. — Injection de benzoate. Début par 0,04 cent.

Cette dose est continuée pendant une semaine; la deuxième semaine, 0,05 tous les jours, la troisième semaine 0,06 tous les jours. La quatrième semaine 0,07 tous les jours. Après la 30^e injection, le malade est mis au repos.

Tout ce traitement est très bien supporté; le malade, lieutenant d'artillerie, a pu continuer à monter à cheval.

Ni stomatite, ni diarrhée, ni douleurs gastriques. Lorsqu'on a atteint 0,06 et 0,07, le malade a accusé, à trois ou quatre reprises, pendant 24 heures, une sensation de lassitude, de grande fatigue, et une ou deux fois un peu de fièvre. Il faut dire que le malade était de petite taille, assez maigre; il ne pesait que 64 kilogs.

Pas d'amaigrissement.

A l'arrêt du traitement, l'amélioration au niveau des lésions était très sensible; la plaque lencoplasique de la face dorsale de la langue avait presque complètement disparu. Celle située sur le côté était moins apparente.

Le malade est mis au repos durant six semaines, puis en février on reprend une nouvelle série de 30 injections en suivant la même marche et les mêmes doses que pour la première. Le traitement a été aussi bien supporté; sensation de lassitude et fièvre à trois ou quatre reprises, ayant nécessité un jour d'interruption de traitement.

La plaque de la face dorsale a complètement disparu, celle située sur le côté a disparu également, laissant à sa place une cicatrice étoilée.

OBSERVATION III (inédite)

*Syphilis cérébrale à type de paralysie générale au début.
Traitement par le biiodure de mercure à la dose de 0,08 par
jour.*

P..., 28 ans, Syphilis en novembre 1898. Chancres, plaques muqueuses.

Il prend la première année 200 pilules de protoiodure et recommence le traitement mercuriel les années suivantes.

Traitement iodopotassique intermittent.

En août 1902, le malade présente une diplopie qui disparaît en un mois. En décembre, nouvelle diplopie. Sensation de fatigue cérébrale, impossibilité de travailler, diminution très nette de la mémoire, impuissance. Le tout est qualifié neurasthénie.

Etat actuel en février 1903. On note un léger tremblement de la langue. Il n'y a point de signe d'Argyl-Robertson. Les réflexes rotuliens sont normaux. Le malade a eu à certains moments des troubles de l'écriture.

Le diagnostic de syphilis cérébrale est confirmé par l'existence du liquide céphalo rachidien : il existe une lymphocytose extrêmement accusée.

Pendant 5 semaines, il est pratiqué tous les jours une

injection de huit centigrammes de biiodure de mercure. Le malade a très bien supporté son traitement. On ne note aucun accident, si ce n'est la formation de nodosités. On obtient une grande amélioration au point de vue psychique et l'on note une diminution très nette de la lymphocytose.

OBSERVATION IV (inédite)

Tabès. *Traitement mercuriel intensif.*

P .., 42 ans. Syphilis il y a 10 ans, chancre; roséole, plaques muqueuses.

Il s'est traité de la façon la plus irrégulière.

En 1899, apparition de douleur au niveau des membres inférieurs. Ces douleurs persistent avec des intermittences. Elles sont à certains moments extrêmement pénibles. Le tableau de tabès se complète peu à peu. En 1901, on note la perte des réflexes rotuliens, le signe d'Argyll, un myosis extrêmement prononcé. Aucun autre trouble visuel.

En 1902, incoordination très légère.

Au mois de novembre 1902, le malade est soumis à un traitement mercuriel intensif par les injections quotidiennes de biiodure de mercure; graduellement, les doses sont portées à 0,08. A plusieurs reprises, le malade accuse un peu de fièvre et l'on est obligé de suspendre pendant 2 ou 3 jours. Au bout d'une

quinzaine de jours on atteint la dose de 0,08 et on la continue durant 15 jours. Les douleurs continuant, la dose de biiodure est portée à 0,09. Mais des accidents intestinaux, de la fièvre, de la prostration, de l'amaigrissement assez marqué obligent à suspendre le traitement. Le malade revient peu à peu à son état normal.

Je ne transcrirai point les nombreuses observations apportées au Congrès de Toulouse par MM. Lemoine, Cassaët, Lépine, Donadieu; j'ai déjà mis sous les yeux, les doses élevées qu'ils ont pu atteindre sans inconvénient. Un certain nombre des observations de M. Lemoine sont consignées dans la thèse de M. Lejeune: traitement de la paralysie générale et du Tabès par les injections de benzoate de mercure, Lille 1902. Elles sont des plus intéressantes et des plus concluantes.

Ainsi donc, nous voyons qu'on peut élever considérablement les doses de mercure, que telles doses paraissant excessives et dangereuses il y a quelques années sont aujourd'hui parfaitement tolérées. Il faut savoir que chez un adulte sain, vigoureux, n'ayant pas de sensibilité particulière au mercure, ne présentant aucun trouble rénal, on peut introduire chaque jour dans l'organisme une dose variant de 0,015 ou 0,02 à 0,035 de mercure, et non plus 0,01, 0,005 ou même moins, comme on le fait d'une manière courante.

C'est là une notion qu'on ne doit point perdre de de vue un seul instant quand il s'agit de traiter des

cas de syphilis grave, de syphilis nerveuse en particulier.

Combien de temps fera-t-on durer ce traitement intensif? Il est impossible de le fixer avec précision dans chaque affection en particulier. Cela dépend des lésions que l'on a à traiter. Les accidents cutanés rebelles s'effacent généralement en 3 à 5 semaines au plus, si la dose de mercure introduite quotidiennement est suffisante.

Il n'en est pas de même pour certaines lésions du système nerveux. Pourtant il faut dire qu'un traitement trop prolongé arrive à la fatigue et à l'amaigrissement; il vaut mieux fixer en moyenne la durée de chaque période de traitement à quatre semaines, surtout si l'on emploie les doses maxima. Mais il ne faut point se contenter d'une seule période et après un temps de repos variable pendant lequel le mercure s'élimine totalement de l'organisme on doit reprendre une nouvelle période de traitement que l'on fera aussi longue et aussi énergique que la première. Car comme le dit judicieusement Leredde, il faut bien se rappeler en fait de syphilis qu'il s'agit de guérir des lésions et non seulement des symptômes. Or qui pourrait affirmer qu'une seule période de traitement suffit pour obtenir la stérilisation, la régression histologique d'un foyer syphilitique. N'est-il pas toujours plus prudent d'agir comme si elle n'avait pas été obtenue.

Quelques mots maintenant sur les *dangers* reprochés au mercure.

Personne ne me contredira quand je dirai qu'on a

conservé la peur du mercure. Cette crainte nous a été léguée par nos pères, et remonte à l'époque du traitement mercuriel vraiment barbare des premiers siècles, qui faisait dire à Sydenham : « *Graviora morbis patimur remédia.* »

Mais il importe de mettre les choses au point, de définir de près, d'étudier avec sang froid les dangers du traitement mercuriel tel qu'on peut le régler aujourd'hui.

Par les quelques faits et observations exposés plus haut, on a pu se convaincre qu'en réalité les doses toxiques ne sont pas si voisines des doses thérapeutiques : nous avons vu que Robin, Lépine, Lemoine, Leredde n'ont pas craint d'injecter quotidiennement 3 à 6 et même 8 centigrammes de biiodure ou benzoate, doses de beaucoup supérieures à celles injectées jusqu'alors, et cela, sans accident quelconque.

Aujourd'hui en effet qu'il est possible de doser, je dirai presque mathématiquement, le mercure qu'on introduit dans l'organisme, qu'on peut en surveiller les effets, en élever progressivement les doses, prêt à suspendre au premier signe d'intoxication, il ne saurait être question de voir se renouveler les accidents imprévus et graves des temps où l'on maniait le mercure sans savoir ce que l'on faisait, où on le faisait absorber sans la moindre exactitude par la bouche ou par les frictions.

Il faut rejeter à l'heure actuelle ce spectre de la *stomatite*, qui fait l'effroi encore de nombres de praticiens et les empêche d'agir. C'est aujourd'hui une

question jugée. On sait que les injections n'y prédisposent pas plus que les pilules et moins assurément que les frictions. C'est là en réalité un accident complexe où le mercure n'apparaît que comme cause surajoutée et dans lequel, comme l'ont avancé nombre d'auteurs, l'état antérieur des gencives et des dents joue le rôle capital.

La preuve en est que la stomatite ne se montre point chez les enfants ou chez les vieillards édentés, non plus que chez les sujets ayant une bouche en parfait état.

Sans aucun doute, elle aura d'autant plus de chance de se produire que les doses administrées seront plus élevées, mais même dans ces cas, elle peut être évitée en prenant les précautions nécessaires avec une rigueur excessive : les malades feront visiter leurs dents à plusieurs reprises par le dentiste, des soins de propreté minutieux quotidiens de la bouche seront prescrits pendant toute la durée du traitement, et dans ces conditions on verra qu'ils pourront supporter des doses élevées de mercure, sans que l'on ait à compter avec ces accidents buccaux terribles qui obligeait il y a quelques années encore à suspendre tout traitement.

Il ne faut point non plus se laisser effrayer outre mesure par le souvenir de ces quelques cas d'intoxication mortels survenus à la suite des injections in solubles et cités partout par les adversaires de la méthode hypodermique.

Reconnaissons que ces « désastres », stomatites épouvantables, hématuries, embolies, etc., appartiennent presque tous aux premières phases de la médication,

à une époque où la méthode des injections était encore à sa période d'expérimentation, de tâtonnement. Liquide injecté mal préparé, manuel opératoire défectueux, mauvais état général des malades, doses surtout excessives : 40 centigrammes, 65 centigrammes de calomel, (cas de Smirnoff), c'est là plus qu'il n'en faut pour expliquer de reste ces accidents terribles d'intoxication suraiguë et l'on ne saurait vraiment se baser sur ces « hérésies thérapeutiques » pour mettre au ban une méthode qui, mieux connue, mieux employée nous offre à l'heure actuelle les avantages les plus considérables. De fait, on peut voir qu'abcès, embolies, escarres deviennent de plus en plus rares à mesure que la technique se perfectionne davantage, et il est permis de présumer qu'on aura plus bientôt à compter avec ces divers accidents. Depuis 1892, il n'a été, en tout cas, malgré la grande extension de la méthode, signalé aucun cas de mort.

Puis, il faut bien le dire, en regard des dangers et inconvénients que peut présenter le mercure, il importe de placer les dangers de beaucoup plus importants encore d'un traitement nul ou insuffisant. Qu'est-ce quelques phénomènes généraux, même quelque peu intenses, pour un malade, menacé, je suppose, d'accidents graves cérébraux, cérébro-spinaux ou viscéraux. Peuvent-ils suffire vraiment à nous empêcher d'agir et d'agir réellement en face de cas où il peut être question de vie et de mort.

La question est à peine besoin d'être posée.

Indications du traitement mercuriel intensif.

Il nous reste maintenant à passer en revue les grandes indications du traitement mercuriel intensif.

Et d'abord peut-il être question de l'employer dans le traitement de l'infection syphilitique en général ?

Quelques syphiliographes, et non des moins autorisés, insistent en effet pour que l'on institue, dès le début de la période secondaire, un traitement aussi énergique que possible.

Les arguments qu'ils invoquent sont au reste des plus logiques et bien faits pour entraîner la conviction.

Le début de la période secondaire, disent-ils, marque la période où l'agent infectieux de la syphilis est doué de son maximum de virulence, c'est le stade, pourrait-on dire, de l'infection générale aiguë où le virus pullule et envahit l'économie tout entière. Cette infection générale, on la voit se traduire par un exanthème, de l'adé-

nopathie, très fréquemment encore par de la néphrite, des poussées fébriles, de l'anémie, de l'ictère, de l'arthralgie, des troubles névropathiques, par une dénutrition enfin quelquefois assez marquée, de la prostration, de l'asthénie de toutes les fonctions.

Ne doit-on pas penser que c'est bien à cette période que l'indication se pose d'attaquer ce virus le plus énergiquement qu'il est en notre pouvoir. Qui peut en effet, on l'a répété avec raison, préjuger d'une vérole qui vient de naître qu'elle sera grave ou non? L'expérience clinique ne démontre-t-elle pas tous les jours qu'une syphilis qui débute sous les dehors les plus bénins n'en contient pas moins le germe d'accidents redoutables pour l'avenir. Car il faut toujours avoir en vue dans le traitement de toute vérole les graves accidents du tertiariisme venant à se produire à 5, 10, 20 années et plus tard encore.

Or tout le monde est d'accord avec Fournier pour penser que plus on pratique de bonne heure la saturation mercurielle de l'organisme, plus l'infection syphilitique sera atténuée et rendue bénigne. Jullien qui emploie à cette période de début, dès l'apparition du chancre, les injections de calomel déclare qu'il a constaté dans des statiques portant sur de longues années une évolution particulièrement bénigne de la syphilis. « Dans les cas les moins heureux, écrit-il, le cycle naguère immuable est brisé, les périodes retardées, les manifestations étiolées et il est évident qu'un coup décisif a été porté au virus. »

Quoi qu'il en soit de cette théorie si séduisante,

nous devons, d'une façon générale, employer le mercure aux doses élevées ci-dessus données dans le traitement de tous les cas de syphilides graves ou de gravité inconnue atteignant des organes importants, où elles peuvent compromettre les fonctions les plus essentielles, provoquer des délabrements irrémédiables. On ne peut en effet dans de tels cas où une question d'heures en somme peut jouer un rôle énorme, attendre qu'un traitement insuffisant ait démontré le caractère rebelle des lésions, il est indispensable toujours d'agir immédiatement et le plus énergiquement possible, seule façon d'empêcher des désordres qui seraient irréparables.

Telle est la grande, la principale indication du traitement intensif, mais il est encore certains cas où il est indiqué d'employer le mercure à des doses élevées, c'est :

a) Lorsqu'il est administré comme moyen de diagnostic.

b) Quand on est en présence de certains accidents ayant résisté aux doses moyennes courantes

Entrons dans quelques détails.

Je suppose que nous soyons en présence d'accidents cutanés, tels que lésions palmaires ou plantaires, syphilides secondaires malignes, syphilides lichenoïdes papulo-tuberculeuses ou accidents linguaux, syphilides ulcéreuses des muqueuses ou bien accidents profonds osseux ou articulaires. Dans ces diverses lésions, on peut dire que la question de temps n'est que de second

ordre, il n'est donc pas indispensable d'avoir recours, d'une façon immédiate, tout au moins aux fortes doses que nous avons indiquées, il faudra d'abord essayer les doses courantes et ce n'est que si elles échouent qu'on emploiera des doses plus élevées. On pourra ici très bien faire des injections de calomel à 0 gr. 10 : elles suffisent le plus habituellement. Si l'on préfère les injections solubles, on emploiera le benzoate ou le biiodure aqueux à la dose de 0 gr. 04 ou encore l'hermophényl à 0 gr. 08. Si, au bout de quelques jours aucune transformation n'est observée, alors il convient d'élever la dose quotidienne et d'injecter 0,06 à 0,08 de biiodure ou benzoate, 0,10 à 0,12 d'hermophényl.

Syphilis viscérale.

Si maintenant nous passons à la syphilis viscérale qui revêt de si multiples formes, nous voyons qu'en raison des organes essentiels qui y sont lésés, des désordres importants qui peuvent être provoqués, il y a lieu dans beaucoup de cas d'avoir recours à une intervention énergique et rapide.

Le traitement mercuriel intensif trouve son indication dans presque toutes les lésions du *tube digestif* si fréquentes : les syphilides scléro-gommeuses de la *langue* ; la syphilis de la *voûte* et du *voile* du palais qui aboutit si rapidement à la perforation et destruction ; les syphilides ulcéreuses du *pharynx* qui peuvent

engendrer les plus graves désordres ; la syphilis de l'*œsophage* avec ses sténoses cicatricielles ; de l'*estomac*, gastrites ulcéreuses et hémorragipares ; du *foie*, cirrhose, ictère grave.

La syphilis du *rein* présente un intérêt considérable en raison de sa haute gravité.

Des accidents précoces de la syphilis, la néphrite en effet est peut-être le plus redoutable et présente assez fréquemment une évolution foudroyante. C'est dire qu'il est urgent d'instituer un traitement mercuriel des plus énergiques. Fournier le recommande de toute son autorité : « Le salut du malade, dit-il, est souvent au prix d'une intervention intensive du traitement spécifique. Cela est d'autant plus essentiel à spécifier que trop souvent ici un préjugé paralyse la thérapeutique. On a peur du mercure, parce que, dit-on, l'élimination du médicament par un rein déjà malade risque de conférer à l'organe une irritation nouvelle et de compliquer la situation. Crainte chimérique à laquelle la clinique inflige un démenti formel, préjugé néfaste, désastreux. »

Il va sans dire que l'on fera ce traitement en s'entourant plus que jamais des plus minutieuses précautions et l'on aura recours aux seules injections solubles qui permettent d'exercer sur les reins vulnérables une surveillance quotidienne. On élèvera les doses insensiblement en tâtant la tolérance des tubes urinifères ; l'albumine sera dosée tous les jours pour voir si la néphrite s'améliore ou non.

Si nous passons en revue maintenant la syphilis des

voies aériennes, nous rencontrons là encore nombre d'indications du traitement intensif :

On sait en effet quelle gravité peuvent atteindre les lésions qu'on y observe à toutes les périodes de l'affection : carie et nécrose de tout le squelette des fosses nasales, laryngite secondaire hyperplasique et laryngite ulcéreuse capable de créer des délabrements énormes quand elle n'aboutit pas à une sténose plus ou moins complète avec accidents mortels d'asphyxie.

Non moins grave, on le sait, la syphilis de l'*œil* qui est en outre d'une redoutable fréquence. Elle peut porter à des époques variables sur toutes les membranes, sur l'iris, la cornée, la choroïde, la rétine. On peut dire sans contredit que le pronostic de toutes ces lésions est subordonné au traitement, qui doit être des plus précoces et des plus énergiques. C'est ici que l'on obtient par les injections à hautes doses les plus inespérés résultats.

Syphilis nerveuse.

Nous arrivons maintenant à la question capitale de la syphilis des *centres nerveux*. Personne ne contestera qu'elle constitue le chapitre le plus important de l'histoire de la syphilis, non seulement à cause de sa grande fréquence, mais encore parce qu'elle entraîne là des accidents d'une terrible gravité. Ces accidents revêtent les formes les plus multiples et les plus variées et à

l'heure présente, on ne sait encore bien où il faut poser les limites de cette syphilis nerveuse.

On a distingué jusque-là deux groupes de lésions :

- a) Les lésions syphilitiques d'une part ;
- b) Les lésions parasymphilitiques d'autre part.

Faut-il détruire cette division ? Nous n'oserions trancher la question. Pourtant on peut présumer que l'heure est bien proche où tout ce chapitre des affections syphilitiques du système nerveux va être profondément remanié.

Nous ne dirons que peu de chose des affections dites syphilitiques de nature, que tout le monde reconnaît comme telles, car il nous faudrait passer en revue toute la syphilis cérébrale : il n'est point de partie du système nerveux en effet qui ne puisse être touchée par elle ; je devrais étudier les méningites pures, méningo-myélites et méningo-encéphalites, myélite aiguë, syphilis cérébro-spinale, etc., etc.

Disons seulement que nous sommes ici en présence d'organes de la plus haute importance, d'une structure en outre des plus fragiles et des plus délicates, où la vérole peut engendrer des désordres irrémédiables, la première grande indication qui s'impose est donc de mercurialiser le plus rapidement et le plus énergiquement possible, car comme le dit bien Leredde « il s'agit d'intervenir à doses suffisantes pour que des accidents

graves ne se produisent pas et non d'attendre que ces accidents se soient produits pour s'apercevoir qu'on n'a point agi avec assez d'énergie. »

Il nous reste à voir les affections dites *parasyphilitiques* dans lesquelles entrent, comme l'on sait, le tabès et la paralysie générale.

C'est Fournier qui, en 1875, a eu l'immense mérite de mettre en relief l'importance de la vérole dans la genèse de ces deux affections. Il admettait alors leur curabilité par le mercure.

Plus tard, en 1882, il fit quelques réserves au sujet du traitement et il établit la division suivante :

a) Cas de tabès anciens sur lesquels le traitement spécifique reste sans effet ;

b) Cas de tabès confirmés auxquels le traitement mercuriel imprime parfois un arrêt d'évolution ;

c) Cas de tabès naissant où le mercure est pleinement victorieux. Il créa aussi à cette époque la pseudo-paralysie générale d'origine syphilitique et la distingua de la paralysie générale vraie qui n'a rien à voir avec la vérole.

En 1894, il modifie son opinion au sujet de l'action du traitement et il écrit que tabès et paralysie générale sont des affections qui se rencontrent chez les syphilitiques, qui sont bien d'origine syphilitique, quoique non constante, mais non de nature syphilitique, et ils

les dénomme affections parasyphilitiques « différentes des autres lésions dues à la syphilis surtout parce qu'elles ne sont pas influencées par le mercure, comme le sont les affections syphilitiques vraies ».

Après avoir été très vivement combattue, cette théorie de l'origine syphilitique constante du tabès et de la paralysie générale a fini par rallier la majorité des suffrages. Elle s'appuie sur un ensemble imposant de preuves et si dans quelques cas la syphilis n'est point trouvée, c'est qu'elle est passée inaperçue. On sait en effet combien est fréquente la vérole ignorée, méconnue. Une nouvelle confirmation de cette théorie se trouve dans l'existence chez certains tabétiques ou paralytiques généraux, d'accidents syphilitiques en activité qui s'observent avec une certaine fréquence et dont le professeur Gaucher vient de publier deux nouvelles observations. Enfin à son appui invoquons encore ce fait que, malgré le nombre considérable de tabétiques ou paralytiques généraux, on n'a jamais pu, comme le fait observer Babinski, présenter un seul sujet porteur d'un accident primitif.

Sans m'étendre davantage là-dessus, je crois donc pouvoir dire que cette question est à l'heure actuelle jugée : la vérole doit être bien admise comme la cause principale, l'unique cause déterminante du tabès et de la paralysie générale : ce sont là des *affections syphilitiques*.

Reste la question de la curabilité.

C'est là un point bien controversé et qu'on ne sau-

rait trancher à l'heure actuelle. Pourtant la lumière semble se faire de plus en plus.

En fait, on voit que le leucoplasie qualifiée aussi d'affection parasyphilitique, parce qu'elle était rebelle au traitement, est, aujourd'hui que l'on a en mains, grâce aux injections, un traitement plus actif, sinon guérie, au moins très sensiblement améliorée et le professeur Gaucher en rapporte plusieurs cas dans ses leçons cliniques. Nous en relatons plus haut une observation.

De même en ce qui concerne le tabès, il est bien peu de neurologistes qui, à l'heure actuelle, n'emploient le traitement mercuriel et n'en vantent les bienfaits. « C'est en tout cas, dit Babinski, le meilleur que l'on puisse lui appliquer. »

Les observations se multiplient tant en France qu'à l'étranger, qui établissent les résultats heureux et l'action favorable incontestable du traitement spécifique, lequel non seulement n'a aucune suite fâcheuse, mais exerce chez la plupart des malades des améliorations certaines, en atténuant ou faisant disparaître certains symptômes au point de permettre au malade une vie normale et enrayant au moins dans une certaine mesure la marche progressive des lésions (1). Ce sont ces mêmes conclusions que formule dans sa thèse si remarquable sur le *tabès* conjugal, notre excellent ami

(1) Voir à ce sujet les thèses toutes récentes d'Espitalier (Paris, décembre 1902) et Mahoudeau, thèse Paris mai 1903 : *Traitement mercuriel dans le Tabès*.

le docteur Alfred Pourreyron. « Le traitement du tabès et de la paralysie générale, dit-il, malgré ce que dit Fournier, que la médication spécifique a peu de prise sur ces affections, doit être le traitement mercuriel intensif et prolongé. Il a été et il est encore bien combattu, mais c'est le seul rationnel et s'il ne donne que de rares guérisons, il améliore souvent et arrête plus souvent encore l'évolution, ce qui en montre l'importance au début de la maladie. Le choix de la préparation mercurielle, ajoute-t-il, est indifférent... la dose importe plus. Elle doit être aussi élevée que faire se peut, sans amener l'intoxication. » N'est-ce pas là absolument ce que nous avons développé dans le cours de ces pages.

Les cas de guérison véritable sont rares, il est vrai, pourtant, on a pu en rapporter dans ces dernières années un certain nombre. Déjà Fournier en avait réuni dans l'ouvrage qu'il a publié en 1882 une quinzaine. Plus récemment, au deuxième congrès de Toulouse (avril 1902), MM. Lemoine (de Lille), Cassaet (de Bordeaux), Lépine (de Lyon), Levue (de Nantes), Donadiou (de Lamalou), en ont apporté quelques observations des plus intéressantes et des plus suggestives, observations de tabétiques et paralytiques généraux guéris par l'emploi de benzoate de mercure à hautes doses (0,04 à 0,06 et 0,08 centigr., soit 0,036 milligr. de Hg. pendant des périodes de 25 jours séparées par des intervalles de repos (Lemoine), ou de biiodure à la dose de 0 gr. 06 (0 gr. 026 de Hg.) (Lepine).

C'est, d'après Lemoine, dans les cas à marche

rapide, c'est-à-dire parvenant en un an ou 18 mois à l'impotence absolue que ce traitement donne les meilleurs résultats. M. Cassaet dit encore : « Avec des doses suffisantes, j'estime qu'il est possible de faire reculer la paralysie générale et même de la guérir. » M. Marie, déclare de même avoir obtenu de bons résultats du traitement mercuriel intensif chez des tabétiques et des paralytiques généraux pris au début.

Leredde enfin a publié le cas d'un tabétique de 43 ans syphilitique depuis 1897, ayant présenté pendant une année des symptômes cérébro-spinaux graves (diplopie, troubles de l'accommodation, tachychardie, atrophie musculaire, troubles vésicaux) et qu'il traita par des injections de cyanure de Hg, pratiquées pendant une année, puis par des injections de calomel à 0,10 pendant 18 mois en poursuivant le traitement pendant 6 semaines et le suspendant pendant une période égale. Sous l'influence de cette médication, rapporte-t-il, les symptômes observés se sont amendés, certains d'entre-eux ont même complètement disparu et aucun signe nouveau ne s'est montré; l'évolution de la maladie est donc arrêtée. Il faut lire aussi les quelques pages consacrées à cette question par le professeur Grasset, dans ses dernières leçons de clinique médicale on y verra tout l'espoir que cet éminent neurologiste fonde sur le traitement spécifique dans les affections du système nerveux, tabès et paralysie générale en particulier.

Ainsi qu'on le voit donc, il ne faut point trop se hâter de proclamer « la faillite du traitement mercuriel ». On ne

doit pas oublier qu'il est en tout cas le seul agent possible de guérison et que si on recule devant les dangers tout à fait incertains du mercure, le malade est condamné à mort. Nous n'oserions poser à l'heure actuelle des conclusions plus précises, car c'est là un procès qui est en train de s'instruire et il faut savoir attendre. Cependant, tout fait prévoir que cette question très grave des affections dites parasyphilitiques va entrer dans une nouvelle voie et que le jour n'est peut être pas loin où ce terme de parasyphilis pourra être rayé du chapitre de la syphilis.

Si le traitement mercuriel compte des succès, il est permis d'en rapporter, ce semble, la raison, à diverses causes. D'abord tous les tabès, toutes les paralysies générales diagnostiquées comme telles, sont-ils bien tous de nature syphilitique? Une certaine confusion règne encore à ce sujet et beaucoup admettent des pseudo-tabès et des pseudoparalysies générales.

Si en outre le mercure échoue, là où la syphilis est incontestable, c'est que presque toujours l'intervention est trop *tardive*, alors que les lésions sont irréparables. Le traitement mercuriel, on le conçoit, ne saurait avoir la prétention de reconstituer des éléments histologiques anéantis.

Mais la principale cause d'échec du traitement spécifique doit être imputée à ce fait que ce traitement est souvent, sinon presque toujours, *insuffisant*.

Les frictions sont en effet encore employées par nombre d'auteurs. Nous avons assez montré que c'était là une méthode défectueuse, absolument incertaine et

insuffisante en face de lésions graves, de lésions diffuses, telles que le sont celles du tabès et de la paralysie générale.

Nous avons vu aussi et nous ne reprendrons pas la question, que les injections seules devaient être prescrites exclusivement dans ces cas et qu'il était possible par cette méthode, de faire sans réel danger le traitement hydrargyrique beaucoup plus énergique qu'on ne le fait en général : nous avons exposé, autant du moins qu'il est permis de le faire à l'heure actuelle, cette question du traitement intensif, qui est encore à l'étude et demande à être précisée dans tous ses détails, et nous avons dit qu'il était permis de présumer qu'on obtiendrait sans doute dans ces conditions des résultats qu'on ne pouvait obtenir autrefois.

Il nous resterait pour terminer à passer en revue quelques méthodes qui ont été expérimentées dans ces toutes dernières années, je veux parler des injections *intra-veineuses*, *intra-trachéales*, *intra-rachidiennes*. Mais, outre que cela nous entraînerait beaucoup trop loin, ces méthodes sont encore trop neuves, les résultats en sont encore trop indécis et trop incertains, pour qu'il soit permis de tenter d'asseoir sur elles une thérapeutique précise : je me garderai même de porter sur leur compte un jugement quelconque, et me contenterai de les signaler.





CONCLUSIONS

Nous croyons pouvoir formuler les quelques conclusions suivantes :

I. Il paraît certain que le traitement mercuriel peut être fait beaucoup plus énergiquement qu'on ne le fait en général et avec plus d'effet qu'on n'en obtient d'une manière commune et les doses quotidiennes de mercure prescrites contre les accidents syphilitiques graves (syphilis viscérale et nerveuse) peuvent et doivent être sensiblement élevées au delà des doses habituelles.

Divers auteurs ont pu injecter, sans accidents, les doses journalières de 6 et 8 centigrammes de benzoate ou de biiodure, soit 0,026 milligrammes à 0,035 milligrammes de mercure par jour.

II. La notion qui apparaît capitale, dans la question du traitement hydrargyrique, au point de vue de l'ef-

ficacité, est la connaissance exacte, précise de la quantité de mercure mise en circulation dans l'organisme.

III. D'où l'activité thérapeutique des composés mercuriels est subordonnée à la quantité de mercure mise en liberté après leur introduction dans l'organisme : quel que soit donc le sel employé, sa teneur en mercure est le point essentiel, fondamental à considérer.

IV. Il n'existe qu'un seul procédé qui permette à l'heure actuelle d'introduire dans l'organisme une quantité de mercure déterminée : ce sont les injections.

V. Les injections doivent donc constituer le seul mode d'administration du mercure toutes les fois qu'on voudra, en présence de syphilides graves ou de gravité inconnue, réaliser le traitement mercuriel intensif, c'est-à-dire élever les doses quotidiennes de mercure au maximum, à la limite des premiers effets toxiques.

VI. Les injections solubles (biiodure, benzoate, hermo-phényl), doivent être dans ces cas, préférés, toutes les fois qu'on le pourra, aux injections insolubles, car, seules, elles permettent d'introduire dans l'organisme, jour par jour, les doses de mercure jugées nécessaires ; de graduer ces doses quotidiennes à volonté pour arriver ainsi, sans danger, aux doses maxima. Par elles, en outre, il est possible d'injecter dans le même

laps de temps des quantités de mercure plus considérables que par les injections insolubles.

VII. La question très grave des affections dites parasymphilitiques est tout entière à reprendre, ainsi que celle de leur traitement : leur nature syphilitique étant admise, il est permis de présumer qu'en faisant ce traitement mercuriel plus énergique, on obtiendra sans doute des résultats qu'on ne pouvait obtenir autrefois.

Vu : le Doyen,

DEBOVE.

Vu : Le Président de la Thèse

BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.

L. LIARD.



BIBLIOGRAPHIE

- Aborastung*. — Las inyecciones de biioduro di mercurio a dosis masivas. Sociedad medica Argentina 1899.
- Allhaus*. — The treatment of syphilis in the army by the intramuscular injections of mercury. Britisch med. Journ. 1898.
- Antony*. — Traitement des formes graves de la syphilis nerveuse par les injections de biiodure de mercure chloruré. Arch. de méd. et de chir. milit. 1902.
- Barreyre*. — Des accidents consécutifs aux injections mercurielles dans le traitement de la syphilis. Thèse Paris, 1896.
- Barthélemy*. — Traitement de la syphilis par les injections mercurielles insolubles et de préférence le calomel. Ann. de dermat. et de syphil. 1896.
- Injections de calomel. J. des mal. cut. et syph. 1897.
- Barthélemy, Lafay, Levy-Bing*. — Sur les injections de biiodure de mercure dans le traitement de la syphilis. Ann. de dermat. et de syphil. 1902.

Barthélemy, Lafay, Levy-Bing. — Dose efficace moyenne journalière de quelques injections mercurielles solubles. *Presse médicale*. Août 1902.

- Note additionnelle sur les injections de solution aqueuse de biiodure de mercure dans le traitement de la syphilis. *Ann. de dermat. et de syphil.* 1902.

Barthélemy et Levy-Bing. — Des accidents dus aux injections de cyauure de mercure dans le traitement de la syphilis. *Ann. de dermat. et syphil.* 1902.

Beraud. — L'hermophényl. Société des sciences méd. de Lyon. 17 avril 1901.

Bourschalow. — Sur quelques cas de syphilis traités par de hautes doses de mercure. *Journal russe de dermat.* 1901.

Bretonneau. — Traitement de la syphilis par les injections mercurielles et, en particulier, par l'injection de benzoate de mercure. *Revue clinique d'androlog. et de gynéc.* 1898.

Buret. — Psoriasis palmaire et rhagades syph. guéris définitivement par des inject. d'huile grise ; syph. du cuir chevelu rebelles à tout traitement : guérison à la suite d'une intoxicat mercurielle. *Progrès méd.* 1900.

Cheron. — Du traitement de la syphilis par les injections intra-musculaires de sérum artificiel bichloruré à doses intensives et éloignées. *Revue méd. chirurg. des mal. des femmes* 1897.

Coffin. -- Les différents modes d'administration du mercure dans la syphilis. *Gazette hebdomadaire de médecine*. 1894.

Delarrie. — Inconvénients du calomel. Thèse Douai, 1898.

- Desesquelle.* — Les préparations mercurielles et injections hypodermiques. Bull. des sc. pharmacol. 1899.
- Le benzoate de mercure en injections hypoderm. dans le traitement de la syphilis. Bull. gén. de thérap. 1902.
- Benzoate de mercure. Bull. médical. 1900.
- La question des injections mercurielles. Bull. des sciences pharmacol. sept. 1902.
- Dieulafoy.* — Traitement de la syphilis tertiaire par les injections d'huile biiodurée. In cliniq. médicales de l'Hôtel-Dieu, tomes I, II, III, IV.
- Donnadieu Lavit.* — Des injections mercurielles dans le tabès syph. Montpellier medical, mai 1902.
- Emery.* — Les injections mercurielles dans le traitement de la syphilis. Méd. moderne, 1901.
- Emery et Druelle.* — Les injections de biiodure de mercure en solution aqueuse dans le traitement de la syphilis. Presse médicale, fév. 1903.
- Ermenge.* — Du traitement de la syphilis pour les inject. intra-musculaires de sérum artificiel bichloruré à doses intensives et éloignées. Thèse Paris, 1899.
- Feulard.* — Pseudo-lupus syphilitique guéri par le calomel. Semaine médicale, 1896.
- Fournier.* — Traité de la syphilis, 1902.
- Du choix du traitement mercuriel. Semaine méd. 1897.
- Gabrièlidès.* — Traitement de la syphilis oculaire par les injections intra-muscul. d'huile biiodurée. France méd., 25 janvier 1898.
- Gaucher.* — Traitement de la syphilis. Monographies cliniques, 1899.

- Gaucher.* — A propos des injections mercurielles. Soc. méd. des Hôpitaux. 24 oct. 1902.
- Gilles de la Tourette.* — Formes cliniques et traitement des myélites syphilitiques. Paris, 1899.
- Compte rendu du deuxième congrès médical de Toulouse. Semaine médicale, 1902.
- Grasset.* — Traitement de la syphilis cérébrale par l'huile grise. Revue gén. de clinique 1893.
- Leçons de clinique médicale, 4^e série. Paris, 1903.
- Guibert.* — Traitement de la syphilis tertiaire par les injections d'huile biiodurée de mercure. Thèse Paris, 1899.
- Irsai.* — Traitement des affections graves syphilitiques du larynx par les injections de sublimé à haute dose. Semaine méd. 1893.
- Jullien.* — A propos des injections mercurielles. Société de thérapeutique, 25 juin 1902.
- Quelques notes sur les injections mercurielles. Journ. des mal. cutanées et syphil. 1897.
- Des effets abortifs du traitement mercuriel intense et précoce sur l'évolution de la syphilis. Journal des mal. cut. et syph. 1894.
- Lapeyre.* — Traitement des syphilis graves par les injections sous cutanées de benzoate de mercure. Thèse Paris, 1901.
- Lejeune.* — Traitement de la paralysie générale et du tabès par les injections de benzoate de mercure. Thèse Lille, 1902.
- Lemoine.* — Revue de Neurologie, 1902. Traitement mercuriel et tabès.

- Leredde.* — La question des injections mercurielles dans le traitement de la syphilis. Revue pratique des mal. cutanées, syphilitiques et vénériennes, 1902 et Bull. de la Société de thérap., février 1902. Tome CXLIV.
- Progrès à réaliser dans le traitement mercuriel des accidents graves de la syphilis. Semaine médicale, avril 1902.
- Sur les affections dites parasymphilitiques. Bull. de la Société française de dermat. et syph. fév. 1902. Rev. de Neurologie, 1902.
- Guérison d'un cas de tabès par des injections de calomel. Ann. de dermat. et syph. 1902.
- La question des doses de mercure et le traitement mercuriel intensif. Journal des Praticiens. Fév. 1903.
- Lévy-Bing.* — Les injections mercurielles intra-musculaires dans la syphilis. Thèse Paris, 1902.
- Lamy.* — La syphilis des centres nerveux. Paris.
- Legrand du Saule.* — La syphilis du cerveau. Gaz. des Hôp., 1884.
- Lafay.* — La question des injections mercurielles. Société de thérapeutique. Juin et oct. 1902.
- Luzzati.* — Deux cas très graves de syphilis cérébrale guéris par traitement énergique. Riv. gen. italiano di chir. med
- Lépine.* — Syphilis cérébrale et mercure. Lyon médical, oct. 1894.
- Mauriac.* — Traitement de la syphilis. Paris, 1896.
- Merget.* — Mercure. Bordeaux, 1894.
- Mélayer.* — Les injections intra-musculaires de sublimé à doses

- rares et élevées dans le traitement de la syphilis.
Thèse Paris, 1899.
- Morel-Lavallée.* — Les inject. de calomel représentent elles d'une façon constante et invariable l'effort thérapeutique maximum du traitement spécifique contre la syphilis. *Revue de clin. et thérap.* 1898.
- Navarre.* — La méthode de Scarenzio-Smirnoff. *Ann. de derm. et syph.* 1893.
- Petrini de Galatz.* — Traitement de la syphilis en général, de la syphilis tertiaire en particulier. *Bucharest*, 1898.
- Pautrier.* — La question des inject. mercurielles en 1902. *Gaz. des Hôp.* Janvier et février 1903.
- Pouchet.* — Absorption et dissémination des composés mercuriels dans l'organisme. *Société de thérapeutique*, 23 avril 1902.
- Prokhorov.* — Traitement de la syphilis par les injections de biiodure de mercure à doses massives. *Semaine méd.* 1899.
- Raymond.* — Les injections mercurielles dans la syphilis. *Gaz. des Hôp.* 1892.
- De la syphilis du syst. nerveux. *Raymond. Arch. de neurologie*, janvier 1894.
- Reynès.* — Traitement de la syphilis par les injections d'hermophényl. *Marseille médical*, 1901.
- Robin.* — Guérison d'une iritis syphil. grave. *Bull. et Mémoire de la Soc. de théér.* Déc. 1901.
- Richard d'Aulnay et Eudlitz.* — Technique des inject. mercurielles. *Journal des mal. cutanées et syphil.* 1897.
- Sacaze et Magnol.* — Traitement de la syphilis cérébrale par

les injections d'huile grise. Ann. de dermat. et syphil. 1893.

Thibierge. — Note sur les injections de préparations mercurielles insolubles dans le traitement de la syphilis. Ann. de dermat. et syphil. 1896.

Thirolaix. — Traitement de la syphilis par les injections mercurielles massives. Concours médical, 1895.

Volude. — Atrophie pupillaire double ayant résisté aux frictions et améliorée par injections de Calomel. France méd. 1879.

Ziemssen. — Trait. de la syphilis par le mercure à haute dose. Berlin Klin. Woch. Sept. 1894.



